

Année 1971

THESE

N°

pour le

12

DOCTORAT EN MEDECINE

(diplôme d'état)

par

Alain René ROUSSEL

né le 28 décembre 1938 à Mondoubleau (Loir-et-Cher)

Présentée et soutenue publiquement le 26 Février 1971

RESULTATS AU CENTRE "FRANCOIS BACLESSE" DANS

422 CAS DE CANCERS DU COL DE L'UTERUS

- Etude des stades III et mise au point
d'un nouveau protocole thérapeutique -

Président : Monsieur Jean DUTREIX, Professeur.

Année 1971

THESE

N°

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(diplôme d'état)

par

Alain René ROUSSEL

né le 28 décembre 1938 à Mondoubleau (Loir-et-Cher)

Présentée et soutenue publiquement le 26 Février 1971

RESULTATS AU CENTRE "FRANCOIS BACLESSE" DANS

422 CAS DE CANCERS DU COL DE L'UTERUS

- Etude des stades III et mise au point
d'un nouveau protocole thérapeutique -

Président : Monsieur Jean DUTREIX, Professeur.

UNIVERSITY OF LEIDEN

LIBRARY

1771

UNIVERSITY OF LEIDEN
LIBRARY

UNIVERSITY OF LEIDEN
LIBRARY



A MES PARENTS

A MA FEMME ET A MON FILS

A MADAME HENRI DELAPILLE, in memoriam

A TOUTE MA FAMILLE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN DUTREIX

Chef de Service du Service de Roentgenthérapie de l'Institut "Gustave ROUSSY"

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. S. ABBATUCCI

Chef de Service du Service de Radiothérapie et Télécobalthérapie

Directeur du Centre "François BACLESSE"

Je remercie tout particulièrement LE PERSONNEL TECHNIQUE du Service
de Radiothérapie et Télécobalthérapie du Centre "François BACLESSE".

RESULTATS au CENTRE "FRANCOIS BACLESSE"

dans 422 cas de CANCERS du COL de l'UTERUS

- Etude des stades III, et mise au point d'un nouveau protocole thérapeutique -

Le cancer du col de l'utérus reste un cancer fréquent, dont le taux de mortalité est encore important, une malade sur deux présentant une survie inférieure à 5 ans.

D'autre part, dans près de la moitié des cas, le premier examen révèle l'existence de lésions déjà étendues - stade III essentiellement, parfois même stade IV - dont le mauvais pronostic pèse lourd sur le résultat d'ensemble. Aucun protocole thérapeutique concernant ces lésions n'est aussi communément admis que pour ce qui concerne les stades limités et la réalisation du traitement, qu'il soit chirurgical, radiothérapique ou associé, pose des problèmes souvent difficiles à résoudre en raison de l'importance du volume qu'il est nécessaire de traiter d'emblée.

C'est pourquoi il nous a semblé intéressant - après avoir brièvement rapporté les résultats obtenus au Centre "François BACLESSE" de CAEN, sur l'ensemble des cas - de diriger notre travail sur l'étude des "stades III".



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556018_0028

RAPPEL ANATOMIQUE - TERRITOIRES LYMPHATIQUES
--

L'utérus est situé dans la cavité pelvienne, en position sagittale, entre :

- la vessie en avant
- le rectum en arrière
- les anses grêles et le sigmoïde en haut
- le vagin en bas

Il est relié aux parois du bassin par trois paires de ligaments :

- les ligaments large en dehors, au bord inférieur desquels passe le segment viscéral de la portion pelvienne de l'uretère qui croise à ce niveau l'artère utérine avant d'aller rejoindre la vessie en passant en dehors et à distance du col.
- les ligaments ronds en avant, qui vont rejoindre la région inguino-pubienne.
- les ligaments utéro-sacrés en arrière qui unissent la partie inférieure de l'organe à la face antérieure du sacrum.

Les deux dernières formations sont souvent considérées comme de simples extensions des ligaments larges. L'ensemble correspond cliniquement aux paramètres qui apparaissent donc comme des structures complexes dont les limites distales (ou pariétales) sont difficiles à préciser se confondant avec le péritoine pariétal de l'excavation pelvienne et les gaines vasculaires.

LES LYMPHATIQUES (Fig. 1 et 2)

Les troncs collecteurs prennent naissance aux bords latéraux de l'organe et divergent ensuite selon 3 voies :

- la voie essentielle est celle qui rejoint le ganglion obturateur et la chaîne iliaque externe.
- une seconde voie emprunte en arrière de la précédente, le pédicule hypogastrique ou rétro-urétéral.

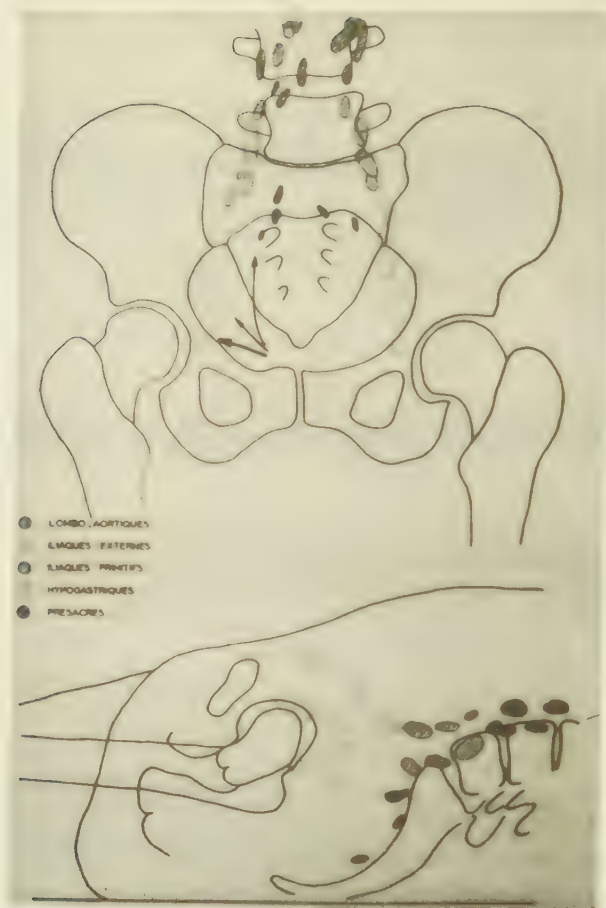


Fig. 1 et 2



- la troisième enfin aboutit aux ganglions sacrés latéraux et au promontoire par l'intermédiaire des ligaments postérieurs.

Ces voies aboutissent à hauteur du promontoire à la chaîne iliaque primitive qui s'unit à son homologue controlatérale en regard du corps de L4 pour former la chaîne lombo-aortique.

La participation du vagin dans certaines lésions étendues ne modifie pas le problème ganglionnaire, les lymphatiques issus de sa paroi étant divisés en 2 groupes :

- l'un répondant à la partie supérieure du vagin est satellite de l'artère utérine et rejoint la chaîne moyenne ou interne du groupe iliaque externe.
- l'autre répondant aux parois proprement dites est satellite de l'artère vaginale et rejoint avec elle le groupe hypogastrique.

Précisons enfin que les groupes inguinaux ne seront intéressés que dans les extensions sous hyménales par l'intermédiaire du réseau vulvaire.

Au terme de ce rappel, il nous paraît indispensable d'insister avec FLETCHER (46) sur l'importance de bien connaître la situation exacte de ces ganglions dits pelviens et qui, pour la plupart, sont très antérieurs et en réalité, extra-pelviens : en effet, si l'on excepte la voie accessoire postérieure des ligaments utéro-sacrés dont l'atteinte est peu fréquente, seuls le ganglion obturateur et une partie des hypogastriques sont intra-pelviens, les autres groupes siégeant au-dessus et en avant de la margelle du petit bassin. Le radiothérapeute ne peut l'ignorer lors de la définition du volume cible et de la mise en place des champs d'irradiation.

Notre étude porte sur l'ensemble des malades traitées au Centre François BACLESSE de CAEN du 1er janvier 1960 au 31 décembre 1968, et dites "neuves", c'est-à-dire n'ayant subi aucun traitement antérieur au moment de la première consultation au Centre.

N'ont donc pas été incluses les malades adressées :

- après chirurgie et dont le stade clinique initial nous est souvent inconnu
- après radium ou radiothérapie transcutanée
- pour récidive ou métastase après un premier traitement.

Ainsi sur 614 cas de malades atteintes d'un cancer du col utérin, réopérées dans la période considérée, 192 ont dû être éliminées, soit 31 %.

C'est donc sur 422 malades, chez lesquelles nous avons pu décider dès le départ du choix de la thérapeutique que porte notre étude.

Les critères de classification concernant la tumeur primitive ont bien entendu été scrupuleusement respectés ; chaque fois qu'un doute s'est présenté concernant l'étendue exacte de la lésion, le classement a été fait au stade inférieur.

Toutes les malades classées T4 ont subi un examen endosconique mettant en évidence un envahissement de la muqueuse rectale ou vésicale (conformément à la classification, la présence d'un simple oedème n'a pas été considérée comme un envahissement de l'organe).

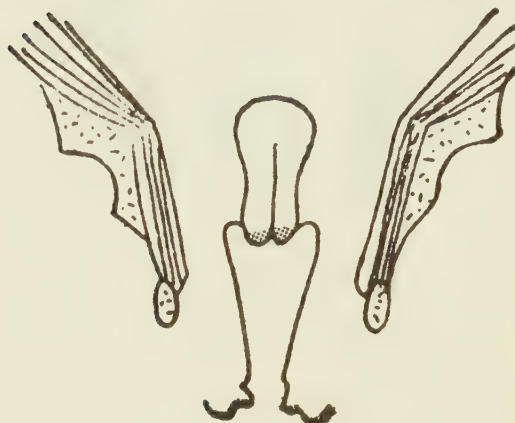
T

- TUMEUR PRIMITIVE

T 1s : cancer pré-invasif appelé
"cancer in situ"



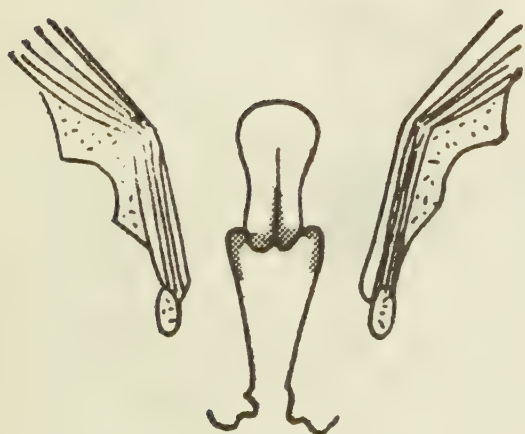
T 1 : cancer limité au col



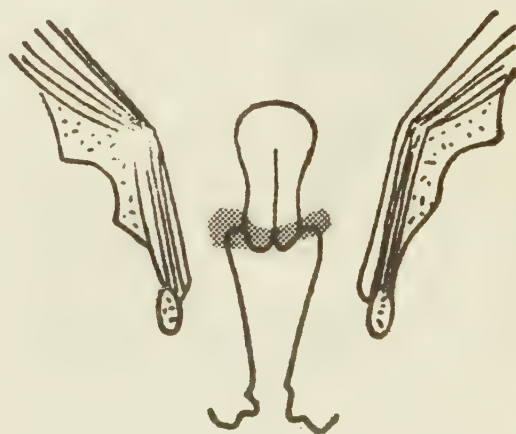
T 1a : cancer invasif au stade pré-clinique

T 1b : cancer invasif clinique

T 2 : cancer étendu au-delà du col n'atteignant pas la paroi pelvienne ou cancer envahissant le vagin sans atteindre le tiers inférieur.

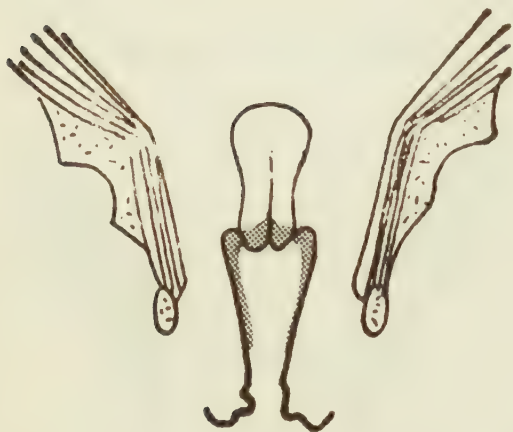


T 2a : cancer envahissant le vagin
ou le corps seulement (n'in-
filtrant pas les paramètres)



T 2b : cancer envahissant les para-
mètres (avec ou sans exten-
sion au vagin ou au corps)

T 3 : Cancer étendu au tiers inférieur du vagin ou atteignant la paroi pelvienne (il n'y a pas d'espace libre entre la tumeur et la paroi pelvienne).



T 3 Vagin



T 3 Paramètre

T 4 : Cancer étendu au-delà du pelvis ou envahissant la muqueuse de la vessie ou du rectum (la présence d'un oedème n'est pas suffisante pour classer une tumeur T 4).



T 4 Vessie



T 4 Rectum

N

- ADENOPATHIE REGIONALE

Les ganglions pelviens ne sont pas naturellement accessibles, sauf occasionnellement, sous forme d'une masse fixée au pelvis séparée de la tumeur par un espace libre. Deux catégories doivent être distinguées :

NX : les ganglions pelviens ne sont pas perceptibles.

L'information relevée lors de l'examen histologique sera notée NX - ou
NX +

N2 : il y a une masse palpable dans le pelvis avec un espace libre la séparant de la tumeur.

M

- METASTASES A DISTANCE

M0 : pas de métastase à distance

M1 : métastase à distance

RESULTATS GLOBAUX

SURVIE A 1 AN ET 5 ANS

a) Tous stades réunis (Tableau I)

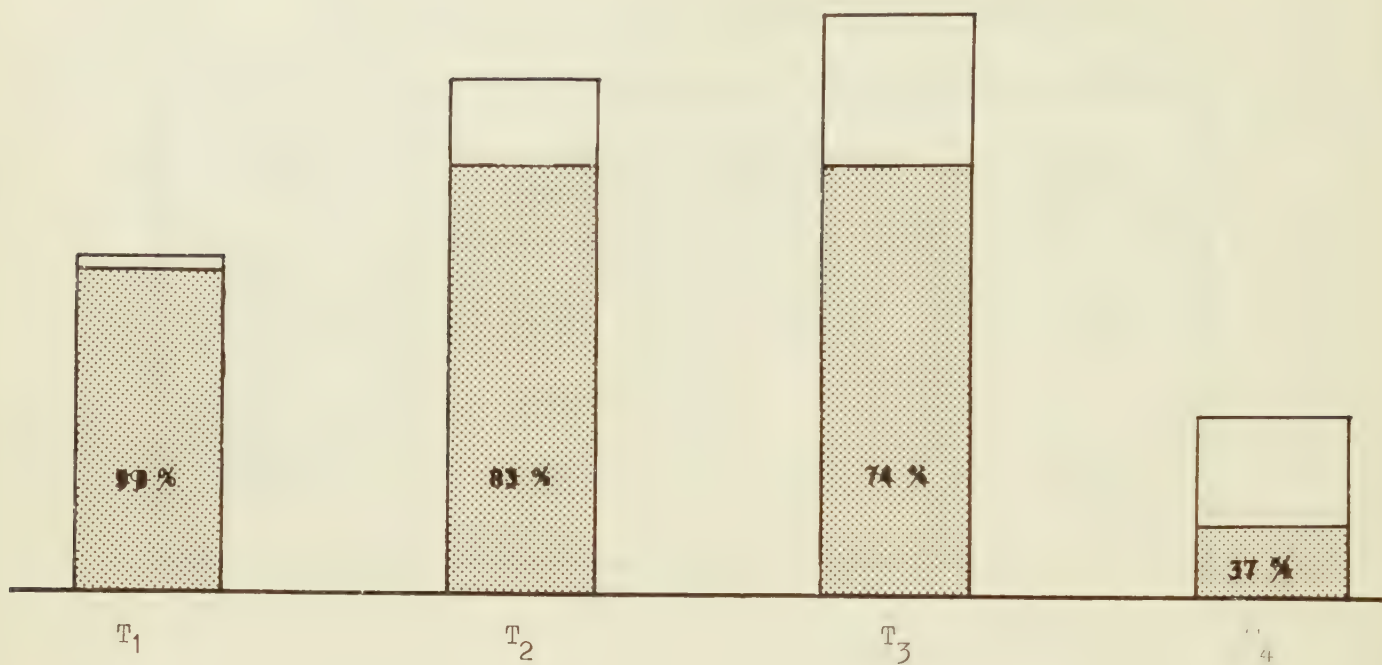
DELAI	Nb de CAS	SURVIE	%
1an	4 2 2	3 2 9	7 8 %
5ans	2 3 4	1 0 8	4 6 %

b) Selon le T (Tableau II)

	1an		5ans	
	Nb de CAS	%	Nb de CAS	%
T ₁	8 6 / 8 7	9 9	3 9 / 5 1	7 6 , 5
T ₂	1 1 3 / 1 3 6	8 3	4 0 / 7 3	5 5
T ₃	1 1 3 / 1 5 3	7 4	2 8 / 8 0	3 5
T ₄	1 7 / 4 6	3 7	1 / 3 0	(3 , 3)

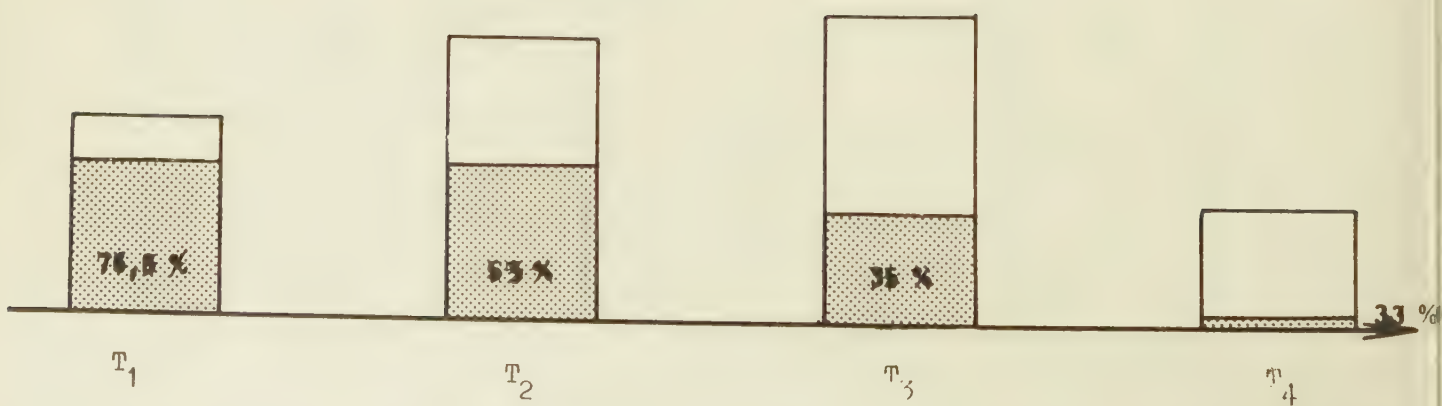
SURVIE A 1 AN

Nombre de cas



SURVIE A 5 ANS

Nombre de cas



S T A D E I

I - SURVIE GLOBALE

87 malades, soit 20,6 % de l'ensemble de cas présentaient une lésion limitée du col et la courbe de survie globale s'établit ainsi : (fig. 4)

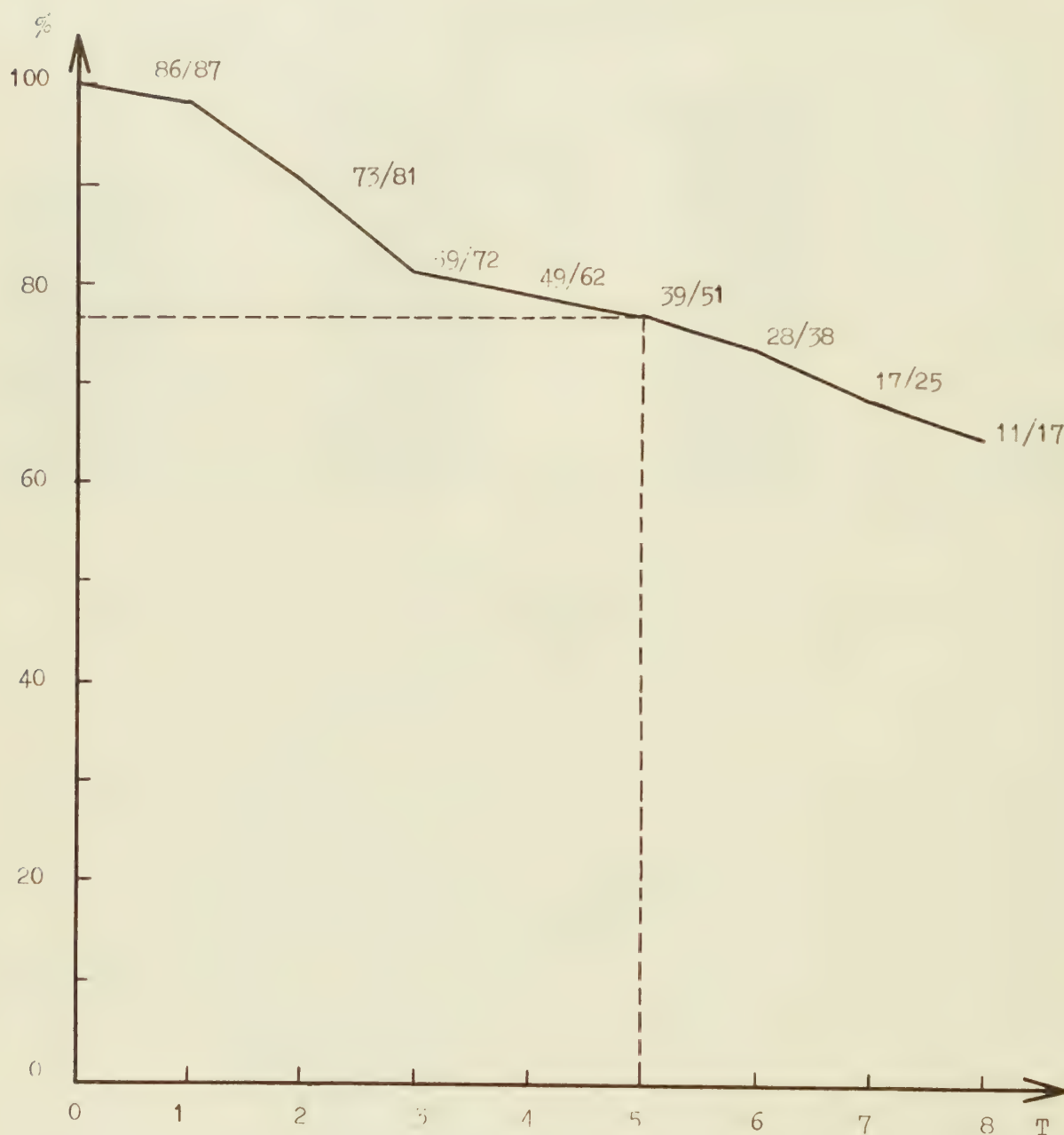


Fig. 4 : Stade I - Survie globale

Ces résultats, quel que soit le mode de traitement utilisé, montrent que c'est surtout au cours des 2ème et 3ème années que le taux de mortalité est le plus élevé, les récurrences survenant presque toujours précocément comme le montre la courbe de survie avec les causes de décès du lot plus homogène des 51 cas ayant 5 ans de recul. (fig. 5).

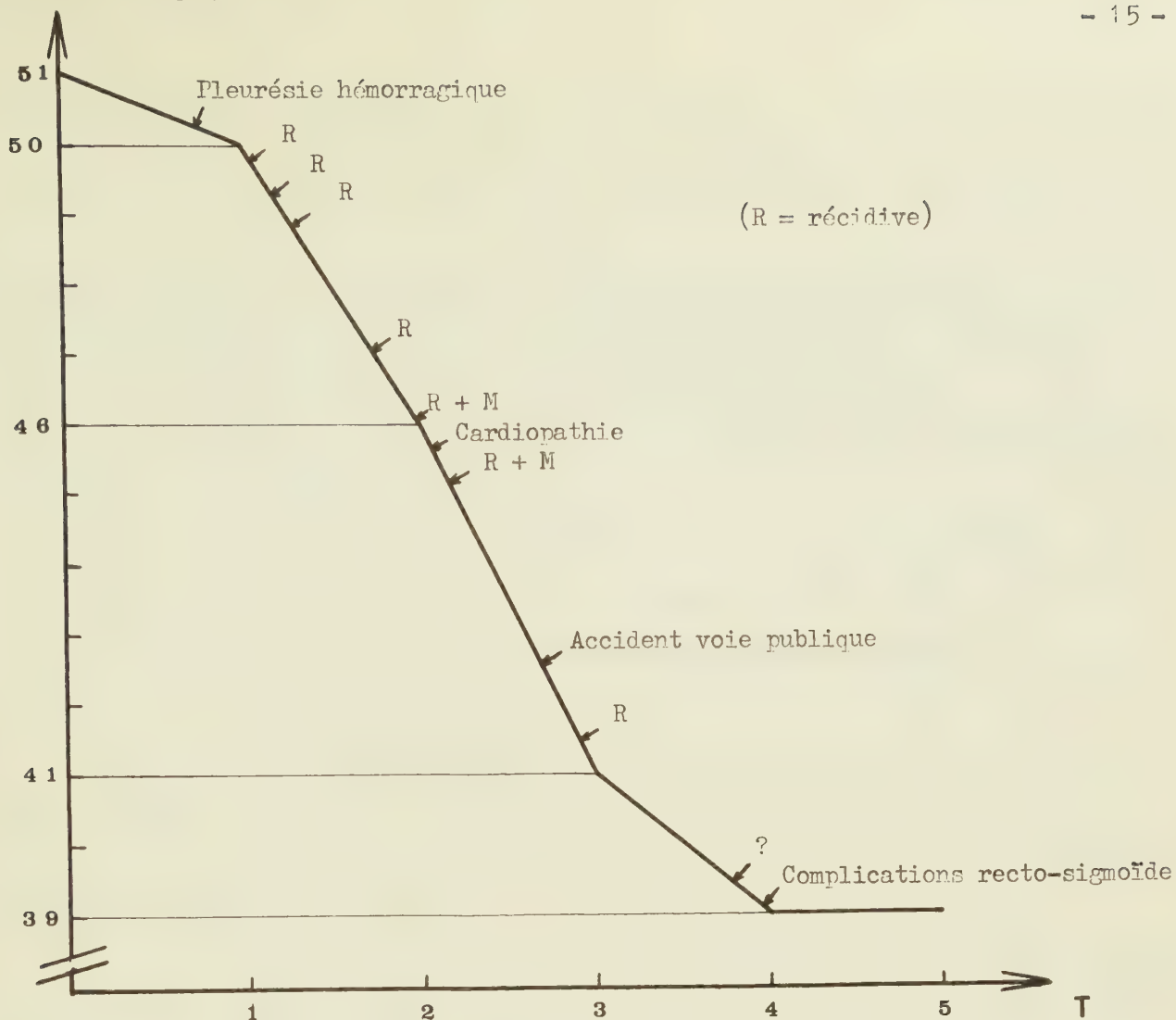


Fig. 5 : Survie et cause des décès stade I

II - SURVIE SELON LE TRAITEMENT

Le traitement envisagé d'emblée était l'association radio-chirurgicale se divisant en 2 ou 3 temps selon le résultat de l'analyse de la pièce opératoire :

- 1) Curiethérapie pré-opératoire (parfois cobalthérapie)
- 2) Colpohystérectomie avec lymphadénectomie
- 3) Cobalthérapie post-opératoire en cas d'envahissement lymphatique.

67 malades ont accepté ce traitement et en ont bénéficié. Parmi les 20 restantes une seule présentait une contre-indication formelle à l'intervention (cardiopathie), la plupart des autres ayant refusé toute chirurgie.

A - RESULTATS OBTENUS PAR L'ASSOCIATION RADIO-CHIRURGICALE - sur 67 cas (dont 2 "col restant").

Le traitement pré-opératoire a été effectué dans 58 cas par curiethérapie seule ; la dose délivrée au col a varié entre 4 500 et 9 000 rads. Les autres ont reçu, soit une association radium-cobalt (5 cas), soit du cobalt seul à la dose de 4 000 rads en 4 semaines (3 cas). Une malade enfin n'a pas été irradiée avant l'intervention.

L'irradiation post-opératoire par cobalt à la dose de 5 500 à 6 000 rads a été décidée dans 16 cas.

	Nombre	Pourcentage
1 an	67 / 67	100
3 ans	49 / 56	87,5
5 ans	33 / 40	82,5

Tableau 3 : Survie stade I (association radio-chirurgicale)

RECIDIVES

Au cours de la surveillance, 9 récurrences sont apparues :

- 3 récurrences locales au niveau du fond vaginal
- 1 récurrence vésico-vaginale
- 5 récurrences ganglionnaires, dont 3 survenues chez des malades ayant subi une irradiation post-opératoire ; 3 de ces récurrences ganglionnaires s'accompagnaient de métastases (poumon et foie).

Il est remarquable que toutes ces récurrences sont précoces, survenues avant la fin de la 1ère année, et leur pronostic nettement défavorable puisque 7 de ces malades sont décédées au cours de la 2ème année.

Une malade est vivante à 8 ans mais porteuse de complications recto-sigmoïdiennes dues au surdosage issu du traitement de la récurrence.

La dernière n'a qu'un an de recul.

COMPLICATIONS

10 malades (soit 11,5 %) ont présenté des complications après traitement.

Dans 1/3 de ces cas (3) ces complications sont survenues après un deuxième traitement pour récurrence pelvienne et l'addition des doses reçues (>12 000 rads) suffit à expliquer ces complications, qui dans 2 cas concernaient la vessie (dont une fistule vésico-vaginale), et dans le troisième le recto-sigmoïde.

Les 7 autres cas concernent des malades ayant été traitées par association de radium + cobalt. Les doses distribuées ont varié :

- pour ce qui concerne la curiethérapie entre 4 500 et 5 500 rads.
- et pour ce qui concerne la cobalthérapie entre 5 500 et 6 000 rads.

Presque toujours (5 fois) il s'agit de troubles recto-sigmoïdiens, la vessie n'étant concernée qu'une seule fois.

La tolérance particulière de chacun de ces organes ne semble pas seule en cause. En effet, l'irradiation transcutanée des lymphatiques pelviens après curiethérapie lésionnelle pré-opératoire pose de nombreux problèmes techniques concernant les volumes et les doses.

A la jonction des volumes irradiés par l'une et l'autre techniques existent des surdosages parfois importants qui peuvent expliquer l'atteinte plus fréquente du sigmoïde, organe déjà fragile du fait de son "avascularisation partielle".

Nous verrons à propos des "stade III" comment nous avons tenté de résoudre ce problème posé par l'association curiethérapie - cobalthérapie en appliquant une nouvelle méthode d'irradiation transcutanée mise au point au Centre "François BACLESSE" pour d'autres localisations.

B - RESULTATS OBTENUS PAR IRRADIATION SEULE SUR 20 CAS - dont 5 "col restant"

Chez ces malades, le traitement a été effectué, soit par curiethérapie, soit par cobalthérapie, soit par association selon la répartition suivante :

	NOMBRE DE MALADES	DOSES (RADS)
RADIUM	6	4 000 à 8 500
COBALT	3	5 000 à 6 000
RADIUM + COBALT	11	Ra : 8 500 à 3 000 Co : 4 000 à 7 000

Tableau 4 : Stade I - Répartition selon le mode d'irradiation

La moitié de ces malades ont refusé l'intervention qui leur était proposée. Une malade a été récusée pour cardiopathie, une autre pour mauvais état général. La cause de non intervention n'a pas été retrouvée pour les 8 autres.

Les résultats de cette série sont :

	NOMBRE	%
1 an	19 / 20	95
3 ans	10 / 16	62,5
5 ans	6 / 11	54,5

Tableau 5 : Survie stade I (irradiation seule)

Il faut remarquer que parmi les 11 malades ayant un recul de 5 ans, 2 sont décédées de cause intercurrente, l'une (à 26 mois) de sa cardiopathie et l'autre (à 35 mois) par accident sur la voie publique. Chez ces 2 malades, l'état local lors de la dernière consultation avait été jugé excellent.

Malgré tout, même en tenant compte de ces 2 cas, les résultats apparaissent moins satisfaisants que pour la série radio-chirurgicale.

RECIDIVES

Des récurrences ont été notées dans 3 cas : 2 sont survenues avant la fin de la 1ère année, décédées à 12 et 14 mois, la 3ème au cours de la 2ème année (décédée à 35 mois).

COMPLICATIONS

Une complication - touchant le rectum - Il s'agit d'une malade ayant été traitée par association curiethérapie - cobalthérapie.



S T A D E I I

I - SURVIE GLOBALE

136 malades, soit 32, 2 % de l'ensemble des cas appartiennent à ce groupe.

La courbe de survie s'établit comme suit : (fig. 6)

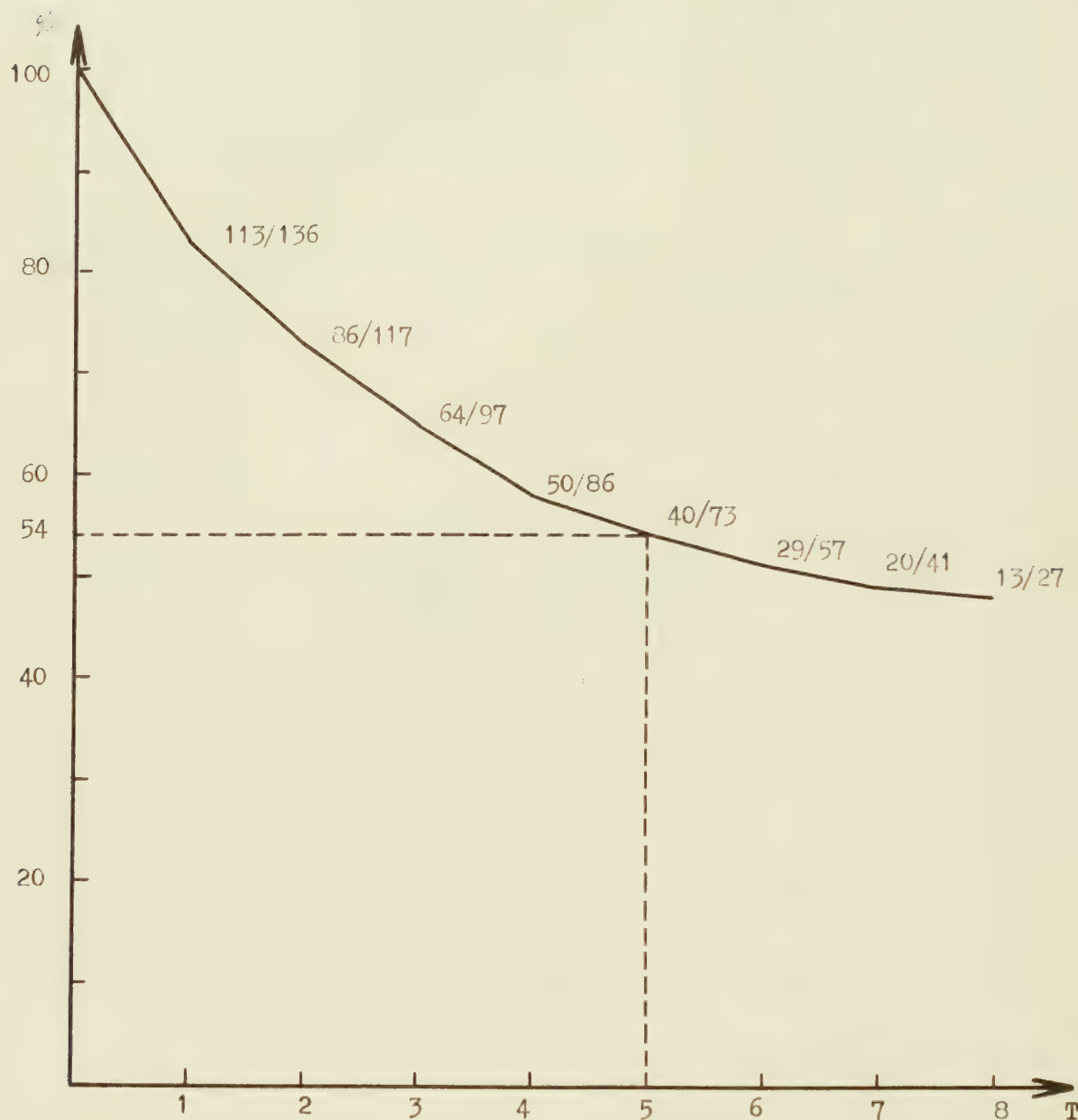


Fig. 6 : Stade II - Survie globale

II - SURVIE SELON LE TRAITEMENT

Le traitement envisagé d'emblée était fonction de l'extension lésionnelle :

- a) Stade II, dit "proximal" : l'attitude était la même que pour les stades I, c'est-à-dire :
- Curiethérapie pré-opératoire (parfois cobalthérapie)
 - Colpohystérectomie avec lymphadénectomie 3 à 6 semaines après,
 - Cobalthérapie post-opératoire en cas d'envahissement lymphatique.

b) Stade II, dit "distal paramètres" :

Le traitement pré-opératoire est ici effectué par cobalt, et l'irradiation post-opératoire est systématique. Si la malade n'est pas opérable, le traitement est effectué par association cobalthérapie - curiethérapie.

c) Stade II, dit "distal vagin" :

- Cobalthérapie sur la lésion et les territoires ganglionnaires
- Curiethérapie sur le reliquat lésionnel.

A - RESULTATS OBTENUS PAR ASSOCIATION RADIO-CHIRURGICALE

80 malades (62 %) ont été opérées après un traitement pré-opératoire fait par :

- Curiethérapie : 31 fois
- Cobalthérapie : 23 fois
- Association Ra + Co : 26 fois

(4 malades avaient été traitées par association curiethérapie + transcutanée à dose "complète", l'intervention n'ayant été décidée qu'en seconde intention).

Cinq malades n'ont pas été irradiées avant l'intervention : quatre ont reçu une irradiation post-opératoire, la 5ème étant décédée des suites opératoires.

	NOMBRE	%
1 AN	78 / 85	92
3 ANS	44 / 60	73
5 ANS	28 / 44	63,5

Tableau 6 : Survie stade II (association radio-chirurgicale)

RECIDIVES

Dans ce groupe, on note 12 récurrences dont 2 associées à des métastases pulmonaires et 1 à des métastases hépatiques.

10 de ces malades avaient subi d'emblée une radiothérapie "complète" (pré et post-opératoire).

Comme pour les "stade I", l'apparition de ces récurrences est précoce :

DELAI	< 1 an	< 2 ans	< 3 ans
NOMBRE	9	2	1

Tableau 7 : Stade II - Délai d'apparition des récurrences

Le pronostic est toujours très sombre puisque seule une malade a bénéficié d'une survie supérieure à un an à partir de la date de découverte de la récurrence.

COMPLICATIONS

11 malades (soit 13 %) ont présenté des complications :

- 3 décès post-opératoires (dont un par fibrinolyse irréversible)
- 8 complications post-radiothérapiques au niveau de la vessie ou du recto-sigmoïde, dont 5 chez des malades traitées par association curiethérapie - cobalthérapie.

B - RESULTATS OBTENUS PAR RADIOTHERAPIE SEULE

52 malades (38 %) n'ont pas été opérées et ont été traitées comme suit :

	NOMBRE	DOSES (Rads)
RADIUM SEUL	3	8 000 à 9 000
COBALT SEUL	1 5	5 700 à 7 200
RADIUM + COBALT	3 2	Ra : 9 000 à 4 000 Co : 4 000 à 7 000
COBALT + CHIMIO	2	4 000 (palliatif)

Tableau 8 : Stade II - Répartition selon le traitement (série radiothérapie)

Le refus de l'intervention proposée n'a été retrouvé que 2 fois (ces deux malades sont vivantes à 6 et 8 ans).

	NOMBRE	%
1 AN	3 6 / 5 2	6 9
3 ANS	2 3 / 4 0	5 7 , 5
5 ANS	1 2 / 2 9	4 1 , 5

Tableau 9 : Stade II - Survie (série radiothérapie)

Les résultats (tableau 9) semblent très inférieurs à ceux de la série chirurgicale, mais il s'agit de malades présentant souvent des lésions plus étendues (vaginales notamment) ou dont l'état général est moins favorable au départ. Par ailleurs, il faut signaler dans ce groupe : 11 cas inopérables d'emblée à cause de l'état général (âge ou lésion associée).

RECIDIVES

11 récidives ont été diagnostiquées dont 5 très précoces représentant en réalité une poursuite évolutive.

Chez les 6 autres, cette récidive était toujours locale ; une atteinte ganglionnaire associée existait dans 3 cas.

COMPLICATIONS

16 malades ont présenté des troubles post-radiothérapiques ayant nécessité un traitement actif.

Dans 13 cas, il s'agissait d'une atteinte du rectum ou du sigmoïde, la vessie n'étant en cause que 3 fois.

Ces troubles n'ont conduit qu'une seule fois à pratiquer une colostomie iliaque chez une malade présentant par ailleurs une récidive loco-régionale.

Il semble intéressant de noter que sur 32 malades traitées par association Radium-Cobalt, 15 appartiennent à ce groupe des complications confirmant les risques de cette association toujours difficile à bien coordonner sur le plan technique.

La 16ème a été traitée par cobalt seul et la paroi antérieure du rectum avait reçu 7 200 rads.

S T A D E I V

Entrent dans cette catégorie, 46 malades qui, toutes, ont subi un examen endoscopique mettant en évidence un envahissement de la muqueuse rectale ou vésicale.

Malgré tout, il convient de dire que dans la plupart des cas, la biopsie n'a pas été pratiquée au niveau de l'envahissement présumé constaté cliniquement.

SURVIE GLOBALE

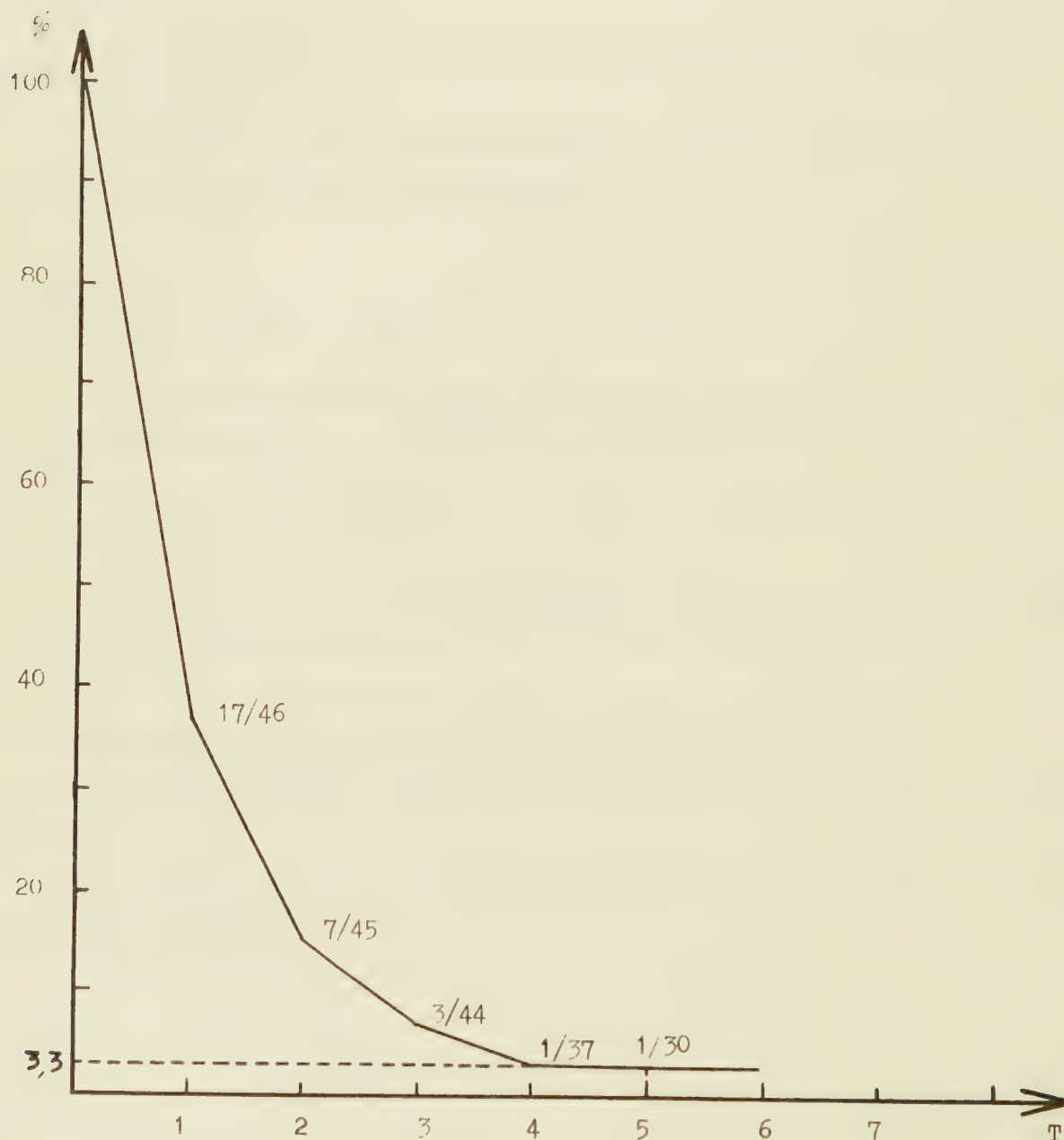
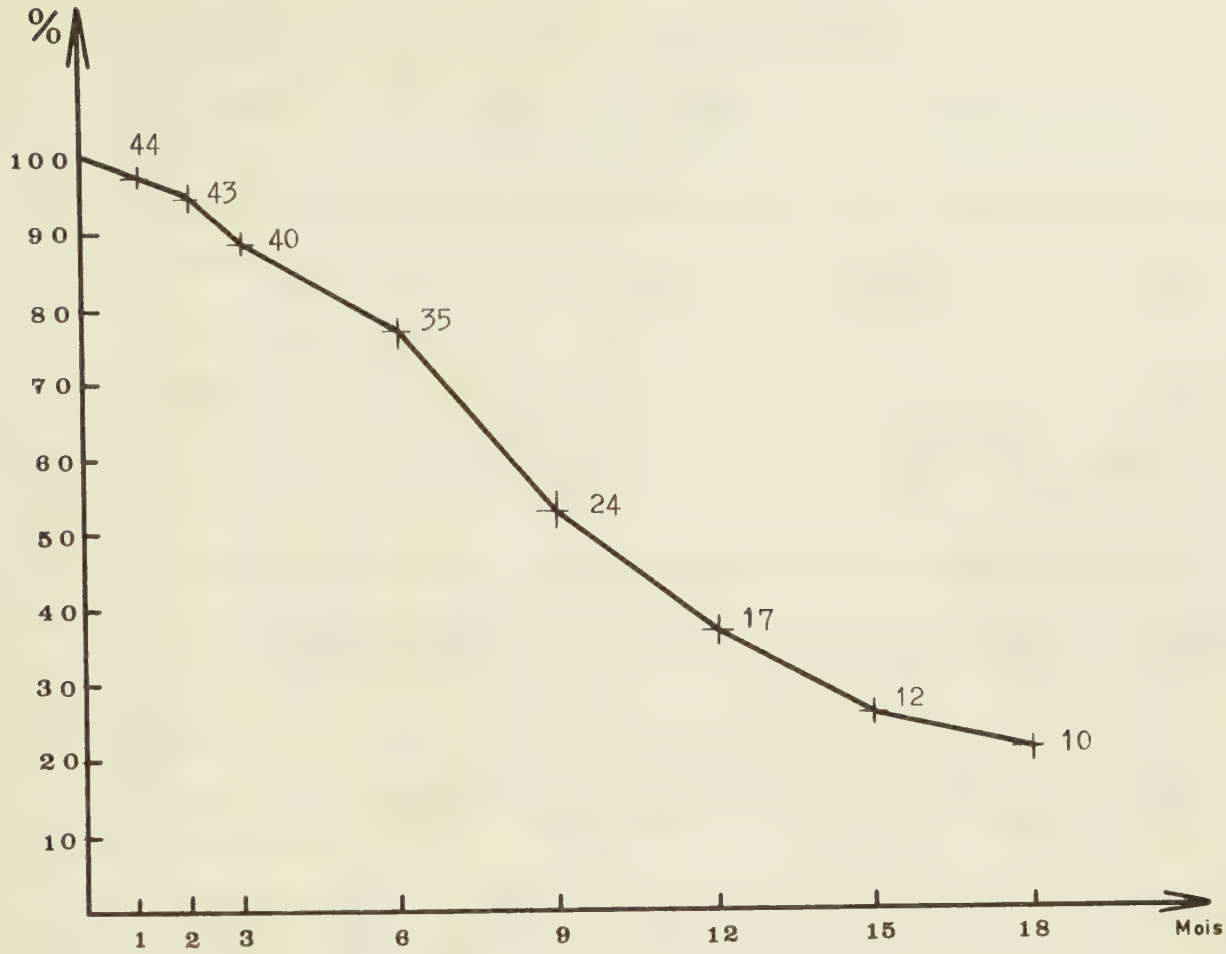


Fig. 7 : Stade IV - Survie globale

SURVIE DES 18 PREMIERS MOIS (45 MALADES)



REPARTITION SELON L'EXTENSION

	NOMBRE	%
VESSIE	19	41,5
RECTUM	11	24
VULVE	5	10,5
PELVIS	11	24

SURVIE SELON L'EXTENSION

	1 an	2 ans	3 ans	5 ans
VESSIE	8/19 (42 %)	2/19 (10 %)	1/19 (5 %)	1/13
RECTUM	3/11 (27 %)	0/10	0/9	0/4
VULVE	4/5 (80 %)	4/5 (80 %)	1/5 (20 %)	0/3
PELVIS	2/11 (18 %)	1/11 (9 %)	1/11 (9 %)	0/10

TRAITEMENT

Toutes les malades, sauf 3, ont été traitées par cobalthérapie à une dose variant entre 4 000 et 7 000 rads, avec chimiothérapie associée dans 29 cas.

Dans les cas où la régression locale était très satisfaisante un complément a été effectué par cobalt ou curiethérapie (la survie de ces cas, apparemment moins défavorables au départ, ne s'est pas révélée meilleure à long terme).

Trois malades n'ont pas été traitées et sont décédées peu après leur arrivée au Centre, dont 2 de maladies intercurrentes (hémorragie méningée, tuberculose pulmonaire étendue en phase terminale).

MALADES SURVIVANTES AU DELA DE 3 ANS

I - T4 Vulve

Traitement : Cobalt 5 600 rads + Endoxan

Décédée à 3 ans $\frac{1}{2}$ de cause inconnue. La dernière consultation faite 3 mois auparavant ne montrait ni récurrence ni complication.

II - T4 Pelvis

Traitement : Cobalt 6 000 rads + Méthylhydrazine

Décédée à 38 mois

La survie s'est effectuée dans de très mauvaises conditions : algies rebelles très intenses dues à des métastases lombaires.

III - T4 Vessie : Biopsie col : Epithélioma pavimenteux stratifié atypique

Pas de biopsie vésicale. La cystoscopie montrait..."le méat gauche situé dans une partie infiltrée de tissu rougeâtre, bourgeonnant, très vascularisé. La paroi postérieure présente de volumineux bourgeonnements..."

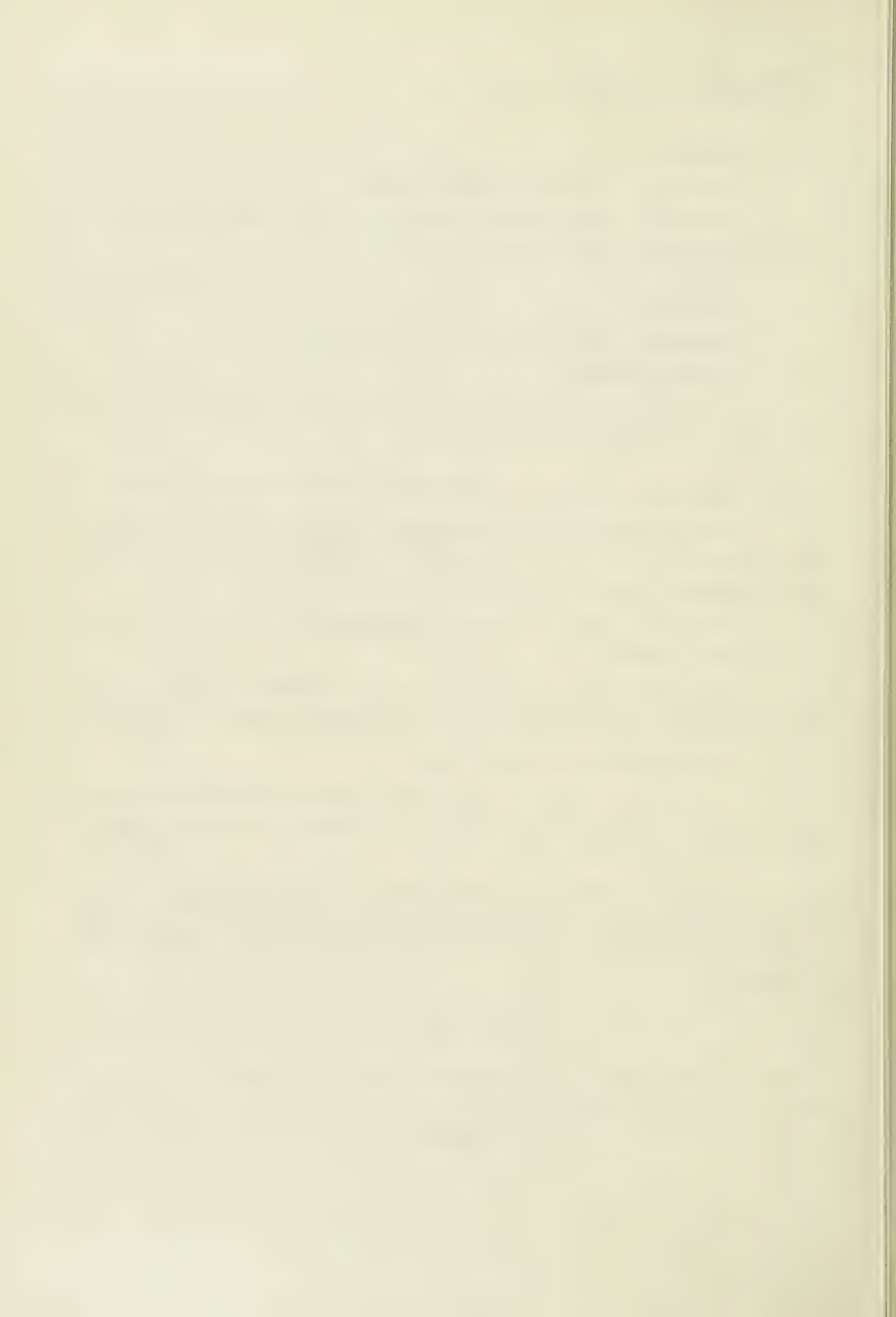
Traitement : Cobalt 6 000 rads + Curiethérapie (4 aiguilles courtes de 2 mg pendant 8 jours).

Reprise du cobalt 2 mois après la fin du traitement à la dose de 1 500 rads par un champ inguino-iliaque gauche pour induration suspecte résiduelle.

Progestérone retard pendant 3 ans.

La malade est vivante à 7 ans. L'état général est très satisfaisant malgré des signes cliniques et radiographiques de sigmoïdite post-radiothérapique.

Aucune conclusion ne peut être tirée de cette seule observation avec survie prolongée, mais on peut s'interroger sur le rôle joué par l'hormonothérapie prolongée en traitement d'entretien sur cette lésion d'origine malpighienne pavimenteuse.



S T A D E I I I

Du 1er janvier 1960 - date à laquelle la cobalthérapie a définitivement pris la place de la radiothérapie conventionnelle au Centre "François BACLESSE" pour le traitement des lésions du col utérin - au 31 décembre 1968, soit pendant 9 ans, 153 malades ont été traitées pour un cancer du col utérin au stade III, représentant 36,3 % de l'ensemble des cas. Rappelons que 10,9 % des malades présentaient une lésion atteignant un organe voisin, c'est donc 47,2 % des cas qui dès la première consultation se présentent comme des lésions très étendues.

Nous avons vu le très mauvais pronostic des lésions dépassées, classées T4, mais qui heureusement ne représentent qu'un faible pourcentage dans le recrutement global.

Les stades III par contre sont fréquents, représentant plus d'une malade sur trois. Ce sont des lésions étendues par définition, mais dont l'espoir de guérison est loin d'être négligeable, le taux de survie à 5 ans se situant entre 25 et 40 % selon les statistiques.

Déjà on peut s'étonner de telles variations dans les résultats : ni le recrutement, ni les différents modes de traitement ne peuvent suffire à les expliquer ; le problème se situe en partie au niveau de la classification dont le respect est malaisé, l'examen clinique laissant trop souvent un doute sur la part néoplasique ou inflammatoire de l'infiltration des paramètres. L'examen conjoint sous anesthésie générale doit permettre, sauf exception, de lever ce doute ; son principe en est généralement admis et nous le pratiquons au Centre de plus en plus fréquemment.

Un autre problème réside dans le fait que sont regroupées dans un même stade des lésions de topographie très diverse selon que l'extension s'est effectuée en bas vers le vagin ou latéralement vers les paramètres entraînant même parfois un retentissement urinaire dont la valeur pronostique est telle que la plupart des auteurs les classent à part en "stade III urinaire". L'atteinte lymphatique, suspectée par la lymphographie, exceptionnellement par l'examen clinique, vient encore accroître cette hétérogénéité.

Tous ces facteurs conduisent à des modalités thérapeutiques diverses : les stades III urinaires sont souvent confiés au chirurgien pour une intervention palliative simple (dérivation) ou mutilante (pelvectomie). Les autres formes sont au contraire confiées pour la plupart au seul radiothérapeute qui se trouve alors devant le difficile problème de devoir délivrer des doses importantes dans un volume étendu en tenant compte des organes sains. L'association de la curiethérapie à la radiothérapie permet d'atteindre des doses élevées mais les bons résultats obtenus par cette association restent grevés par un taux de complications non négligeable.

Compte tenu de l'ensemble de ces facteurs, nous avons tenté de définir, à travers l'expérience de nos cas et les données de la littérature, un plan thérapeutique recherchant une association radio-chirurgicale plus fréquente et basée, quant à

la technique radiothérapique sur la nouvelle méthode d'irradiation par champs complexes mise au point dans le Service en 1967 pour les hémolympathies (94) et utilisée aujourd'hui pour de nombreuses autres localisations.

I - SURVIE GLOBALE

Les résultats de survie globale, quel que soit le mode de traitement utilisé, montrent que c'est surtout au cours des 2 premières années que le taux de mortalité est le plus élevé, atteignant plus de 50 % des cas.

1 AN	113 / 153	73,85 %
2 ANS	67 / 145	46,20 %
3 ANS	48 / 126	38,10 %
4 ANS	39 / 106	36,80 %
5 ANS	28 / 80	35 %
8 ANS	9 / 31	29 %

Tableau 11 : Stade III - Résultats globaux

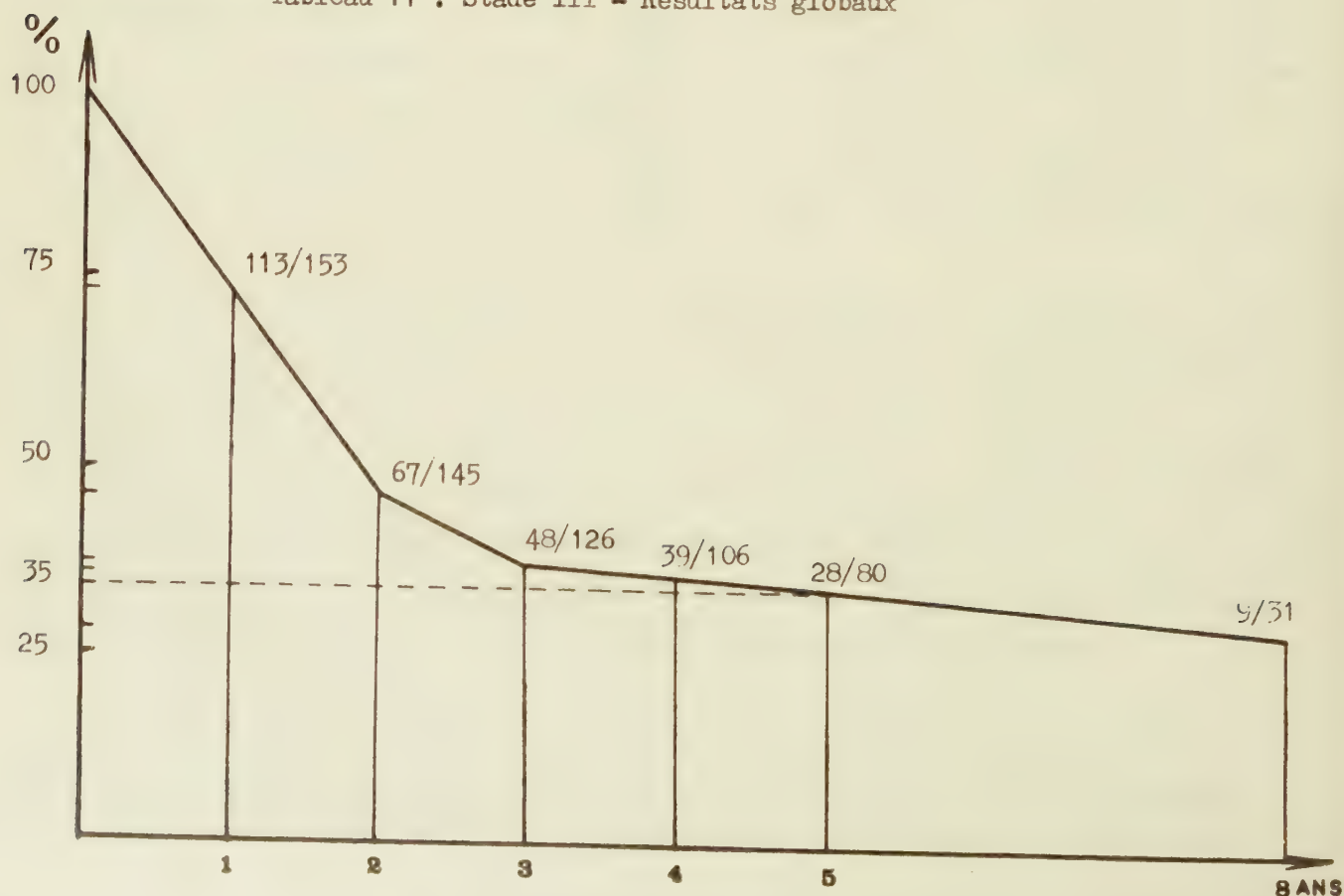


Fig. 9 : Stade III - Survie globale

Cette courbe s'oppose à celles concernant les lésions limitées - et surtout les T1 - où les bons résultats immédiats sont par la suite grevés par l'apparition de récurrences loco-régionales, le taux de mortalité le plus élevé se situant aux 2e et 3e années.

Ici l'échec est plus précoce, lié à une non stérilisation des lésions : sur 40 malades décédées au cours de la 1ère année, on avait constaté une poursuite évolutive des lésions 31 fois - soit dans 75 % de ces cas. Ce pourcentage est sensiblement identique pour ce qui concerne les décès survenant dans la 2e année (30 sur 46). Après la 3e année, la pente de la courbe devient très faible et il semble que cette échéance de 3 ans soit suffisante pour juger de l'efficacité thérapeutique.

II - RECRUTEMENT

A - AGE

La plus jeune de nos malades était âgée de 36 ans ; 13 malades seulement (8,5 %) avaient moins de 45 ans.

La fréquence la plus élevée se situe en période pré et post-ménopausique (72 cas soit 47 %).

B - GROSSESSES

Les antécédents obstétricaux sont connus avec précision dans 135 cas ; la répartition en fonction du nombre de grossesses se fait ainsi :

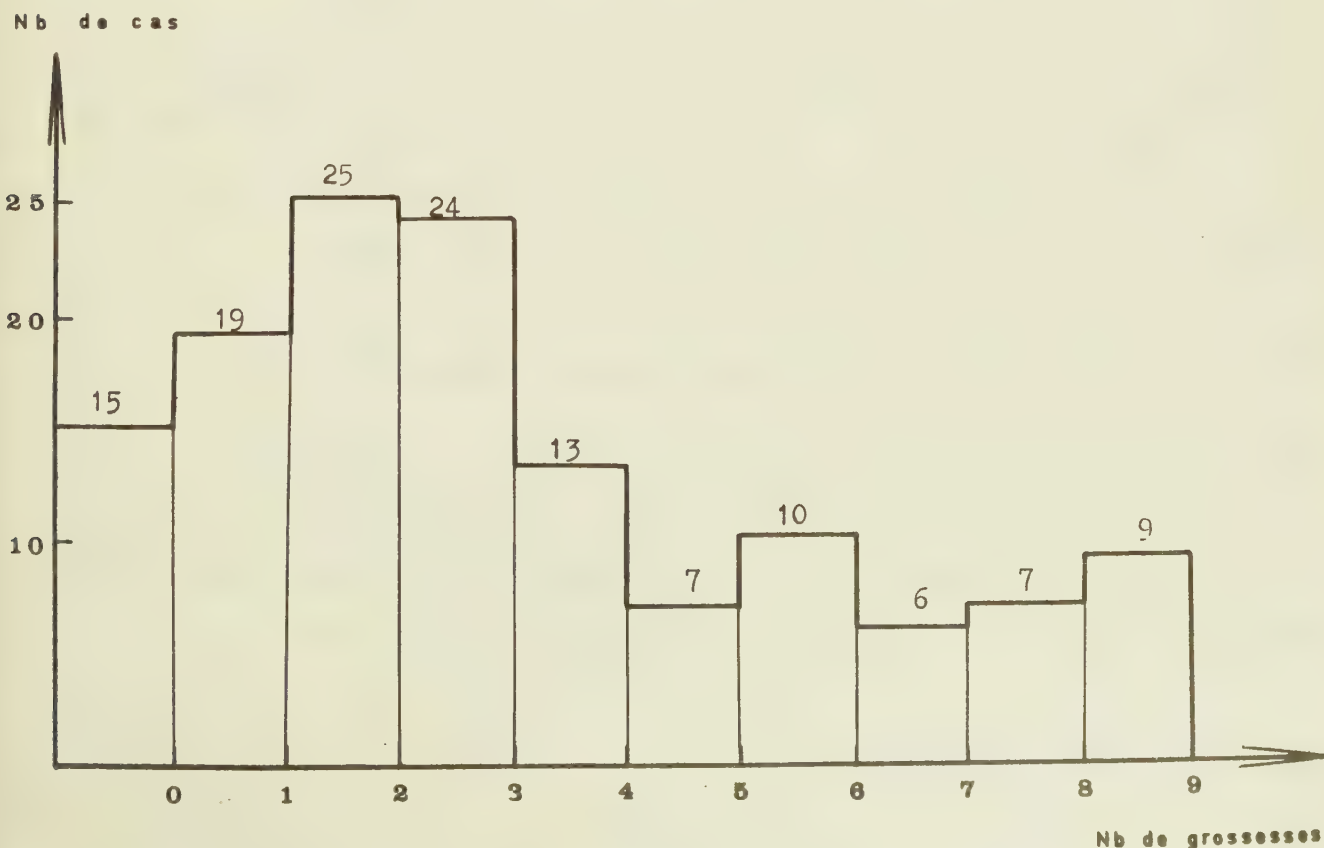


Fig. 10 : Répartition selon le nombre de grossesses

A l'intérieur de ce groupe, on note une fréquence élevée de grandes multipares dans le sous-groupe des femmes jeunes (qui représentent nous venons de le voir, 8,5 % des cas). 9 d'entre elles (sur 12 ayant des antécédents connus) résentant 4 grossesses ou plus.

C - 1er SYMPTÔME

Les métrorragies, isolées ou associées, représentent on le sait le maître symptôme et sont retrouvées comme ayant primitivement "alerté" la malade dans 85 % des cas - les leucorrhées ne sont que rarement le 1er et unique symptôme (12,5 %) quant aux douleurs abdomino-pelviennes elles sont exceptionnellement révélatrices (4 cas dans notre série).

III - ELEMENTS DU PRONOSTIC

A - AGE - ETAT GENERAL

"Il existe une relation entre l'âge et l'extension clinique du cancer du col utérin" (106) : la moyenne d'âge augmente avec le stade, et dans notre série de T3 la proportion de sujets jeunes est effectivement faible (8,5 %). Le pronostic de ces cas est d'ailleurs très sombre dû vraisemblablement à une gravité plus grande de l'affection chez ces sujets jeunes (54).

AGE	1 AN		5 ANS	
35 à 44	8 / 13	61,5 %	2 / 7	28,6 %
45 à 59	55 / 72	76,4 %	18 / 38	47,3 %
60	50 / 68	73,5 %	8 / 35	22,8 %

Tableau 12 : Survie en fonction de l'âge

Le taux de survie apparaît plus élevé pour les âges moyens (45 à 59 ans). Quant aux résultats concernant les sujets plus âgés, ils doivent être tempérés en tenant compte de l'augmentation de la mortalité due à d'autres causes.

B - DELAI - EXTENSION

- La répartition en fonction du délai 1er symptôme - consultation, montre que seulement une malade sur trois a consulté moins de 3 mois après le 1er symptôme.

DELAI	< 3 MOIS	3 à 6 MOIS	> 6 MOIS
Nb de CAS	5 5	3 8	6 0

Tableau 13 : Répartition selon le délai

- Nous n'avons pas retrouvé de relation entre ce délai et l'extension des lésions au niveau du bassin (tableau 14).

DELAI EXTENSION	< 3 MOIS	3 à 6 MOIS	> 6 MOIS
1 PARAMETRE	1 7 38 %	1 1 24 %	1 7 38 %
BILATERAL	2 3 35,5 %	1 4 20,5 %	2 8 44 %
ATTEINTE VAGI- NALE ASSOCIEE	1 5 35 %	1 3 30 %	1 5 35 %

Tableau 14 : Relation extention - délai

- Par contre, il apparaît une relation entre le délai et la survie. Une différence existe dès la 2e année et se confirme à la 5e année (tableau 15).

DELAI RECU	< 3 MOIS	3 à 6 MOIS	> 6 MOIS
1 AN	40 / 55 73 %	29 / 38 78 %	44 / 60 73 %
2 ANS	18 / 53 34 %	14 / 35 40 %	23 / 56 50 %
3 ANS	15 / 49 31 %	12 / 30 40 %	21 / 47 45 %
5 ANS	8 / 28 28,5 %	21 / 47 35 %	13 / 31 42 %

Tableau 15 : Survie en fonction du délai

Il est vraisemblable que les cas à court délai comportent une plus forte proportion de formes très évolutives - et donc de mauvais pronostic - ce qui expliquerait l'absence de relation entre extension locale et délai.

C - SIGNES URINAIRES

- L'urographie intra-veineuse est un examen indispensable du bilan qui met en évidence le retentissement urétéro-rénal dont la fréquence est grande - KRITTER (69) l'évalue approximativement à 25 % des T3 - et le pronostic grave (58).

- Sur 127 malades ayant subi cet examen, 26 (20,5 %) présentaient des lésions du haut appareil urinaire, ces lésions étant bilatérales pour 8 d'entre elles.

DELAI U-I-V	1 AN	5 ANS
NORMALE : 101 (79,5 %)	89 / 101 88 %	22 / 58 38 %
PATHOLOGIQUE : 26 (20,5 %)	15 / 26 58 %	2 / 9 22 %

Tableau 16 : Survie en fonction de l'atteinte urinaire

- Depuis quelques années un autre examen vient compléter l'exploration rénale le néphrogramme isotopique. Il permet d'explorer séparément le retentissement au niveau de chaque rein, et amène souvent à nuancer les résultats de l' U. I. V. qui demeure malgré tout l'examen de base (Bonneaud 15).

- Dans notre série il a été pratiqué 23 fois au cours du bilan dont :
 - . 8 fois après U. I. V. pathologiques, confirmant à chaque fois la souffrance rénale
 - . 15 fois après U. I. V. normales, confirmant l'intégrité rénale dans 11 cas et laissant craindre un début de sténose urétérale dans 4 cas.

- Cet examen est rapide, sa technique est simple et il est sans danger pour la malade, aussi nous nous adressons de plus en plus souvent à lui pour rechercher un éventuel retentissement rénal dans la période post-thérapeutique.

D - ENVAHISSEMENT LYMPHATIQUE

L'envahissement lymphatique est fréquent, de l'ordre de 47 % d'après les statistiques chirurgicales (30 - 79) et sa valeur pronostique considérable, c'est dire l'importance que revêt la recherche de cette atteinte lymphatique dans le bilan initial.

Dans notre série, 23 malades ont subi une lymphographie dont 13 ont été jugées normales et 10 pathologiques mais l'évolution clinique et le taux de survie identique à 3 ans - semblent infirmer en partie l'interprétation initiale des images - Les études comparatives radio-chirurgicales montrent que cette technique n'a pas toujours une bonne précision diagnostique (96).

Malgré tout, cet examen est maintenant pratiqué au Centre de façon systématique car il permet tout de même de soupçonner l'éventuelle atteinte ganglionnaire et notamment au niveau des chaînes lombo-aortiques pouvant ainsi amener à étendre l'irradiation à ces territoires ; il peut par ailleurs orienter une biopsie en cas de chirurgie associée ; enfin il est précieux dans la période post-thérapeutique par l'étude de l'évolution des images.

E - RESULTATS CLINIQUES IMMEDIATS

- Il ne semble pas que l'on puisse attribuer une valeur pronostique aux constatations de l'examen clinique fait en fin de traitement. Les formes végétantes - dont la régression sous traitement est souvent spectaculaire - n'ont pas un meilleur pronostic à long terme que les formes ulcérées et infectées.

- L'examen au 3e mois est également trop précoce car 40 % des malades présentant un reliquat lésionnel à cette date voient leurs lésions "disparaître" complètement au cours des 3 mois qui suivent.

- Par contre, le bilan au 6e mois est très important : l'absence de "stérilisation apparente" à l'examen clinique prend ici une signification pronostique particulièrement grave puisque 90 % de ces cas ont une survie inférieure à 2 ans (tableau 17). Au contraire, les malades dont les lésions apparaissent cliniquement contrôlées ont une survie qui atteint 50 % à 5 ans (et même 65 % pour le sous groupe des malades dont les lésions ont disparu entre le 3e et le 6e mois).

RECU ETAT CLINIQUE	1 AN	2 ANS	3 ANS	5 ANS
EXAMEN CLINIQUE				
NORMAL A 6 MOIS	71/79 89 %	55/76 72 %	39/69 56 %	22/44 50 %
PERSISTANCE				
EVOLUTIVE A 6 MOIS	30/62 48 %	6/60 10 %	2/48	1/33

Tableau 17 : Survie selon le résultat clinique à 6 mois

Nous reviendrons sur ces résultats à propos de la discussion du plan thérapeutique envisagé et surtout pour ce qui concerne la place de la chirurgie dans ce traitement.

IV - ETUDE DES T3 SELON LE TRAITEMENT

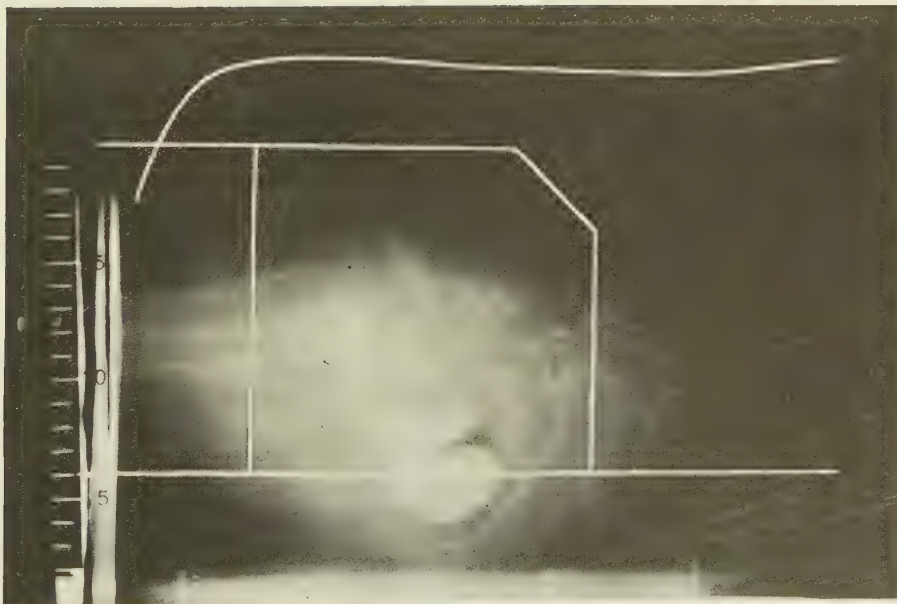
La répartition de nos cas en fonction du traitement se fait ainsi :

- 1) Radiothérapie transcutanée seule = 91
- 2) Radiothérapie transcutanée + curiethérapie = 50
- 3) Chirurgie (après radiothérapie) = 12

N'ont été classées dans la série chirurgie que les malades adressées au chirurgien pour une exérèse à visée curatrice. Ce traitement ne faisait pas partie intégrante du schéma thérapeutique ce qui explique le petit nombre de malades opérées.



Fig. 11



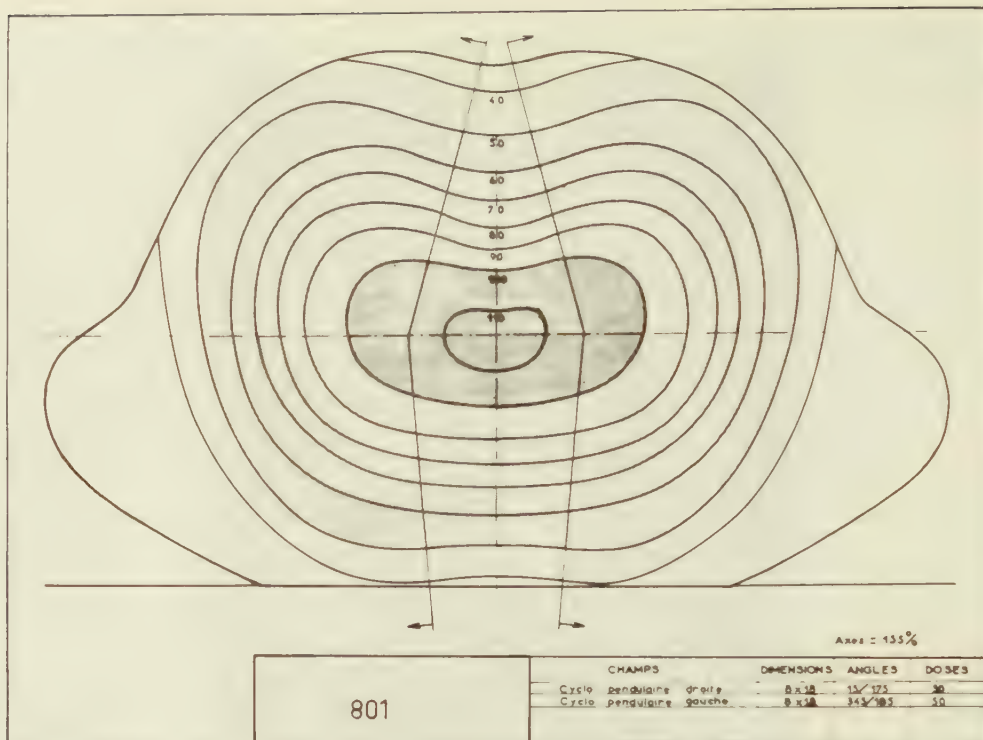


Fig 12

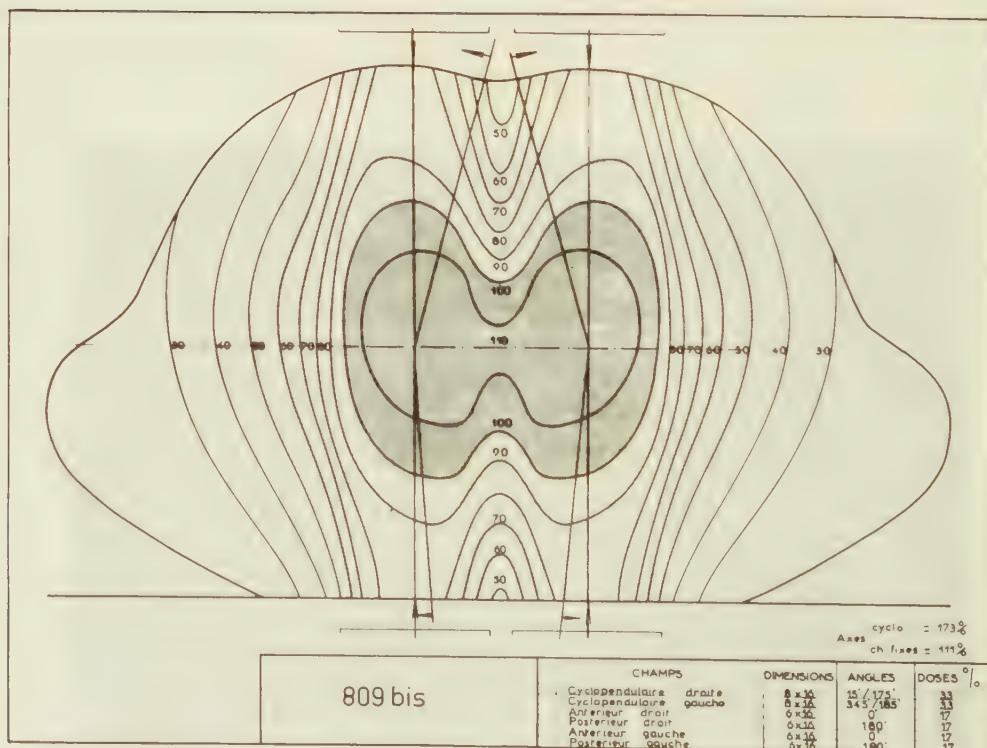


Fig. 13

Par ailleurs, signalons que certaines malades appartenant aux 2 premiers groupes (et essentiellement au premier) ont reçu une chimiothérapie associée par methylhydrazine.

A - DONNEES TECHNIQUES

I - IRRADIATION TRANSCUTANEE

a) Volume pelvien

- C'est le volume de base, qui englobe l'utérus, le vagin - en totalité ou en partie selon l'extension lésionnelle - les paramètres et les chaînes ganglionnaires iliaques externes et hypogastriques. La limite supérieure du volume irradié n'est jamais inférieure au promontoire, la limite externe déborde le détroit supérieur de 1 à 2 cm. La limite inférieure se situe soit au niveau du trou obturateur, soit au-dessous de la tubérosité ischiatique. (Fig. 11)

- Deux techniques ont été essentiellement utilisées :

- . Double pendulaire pelvienne

Fig. 12

- . Double pendulaire pelvienne associée à 4 champs fixes antéro-postérieurs latéro-pelviens

Fig. 13

- . Une 3e technique comportant 4 champs fixes orthogonaux a été utilisée dans 6 cas

Fig. 14

- Doses distribuées :

5 à 6 000 rads à l'ensemble du volume à raison de 1 000 rads (en 3 ou 5 séances) par semaine avec parfois surimpression localisée au niveau des paramètres jusqu'à 8 000 rads, le surdosage au niveau du col et du vagin étant effectué sauf exceptions par curiethérapie.

b) Volume lombaire

Dans 6 cas, l'irradiation a été étendue aux chaînes ganglionnaires lombo-aortiques.

Dans ce cas, le volume, jointif en bas au précédent, a pour limite supérieure le disque L1 - L2. La technique utilisée était une double cyclothérapie

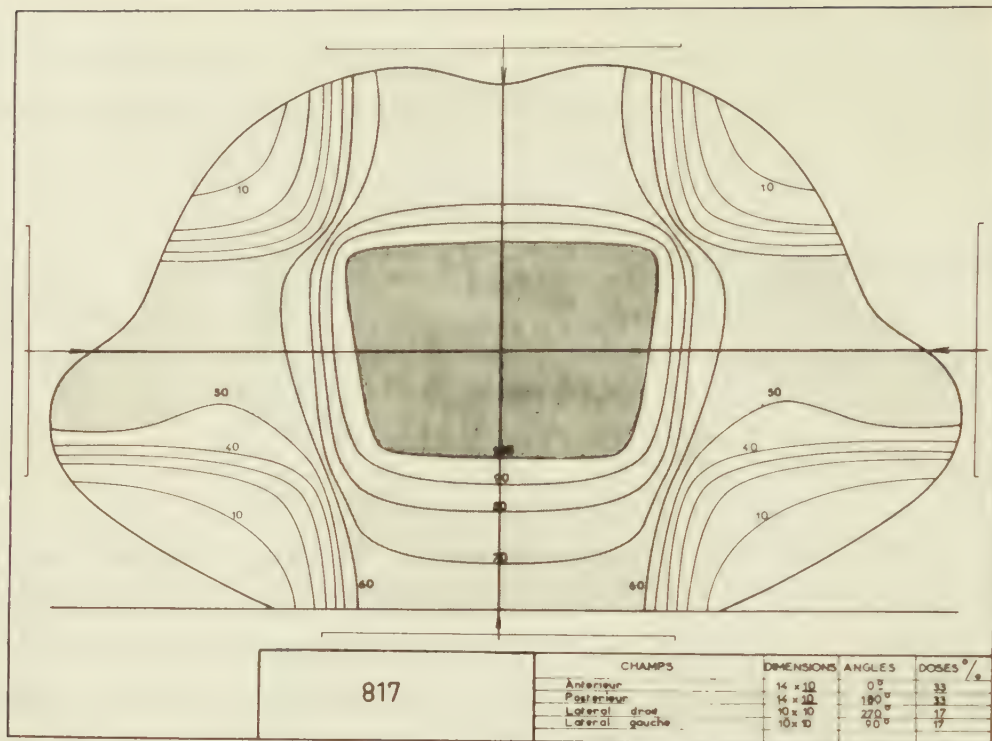


Fig. 14

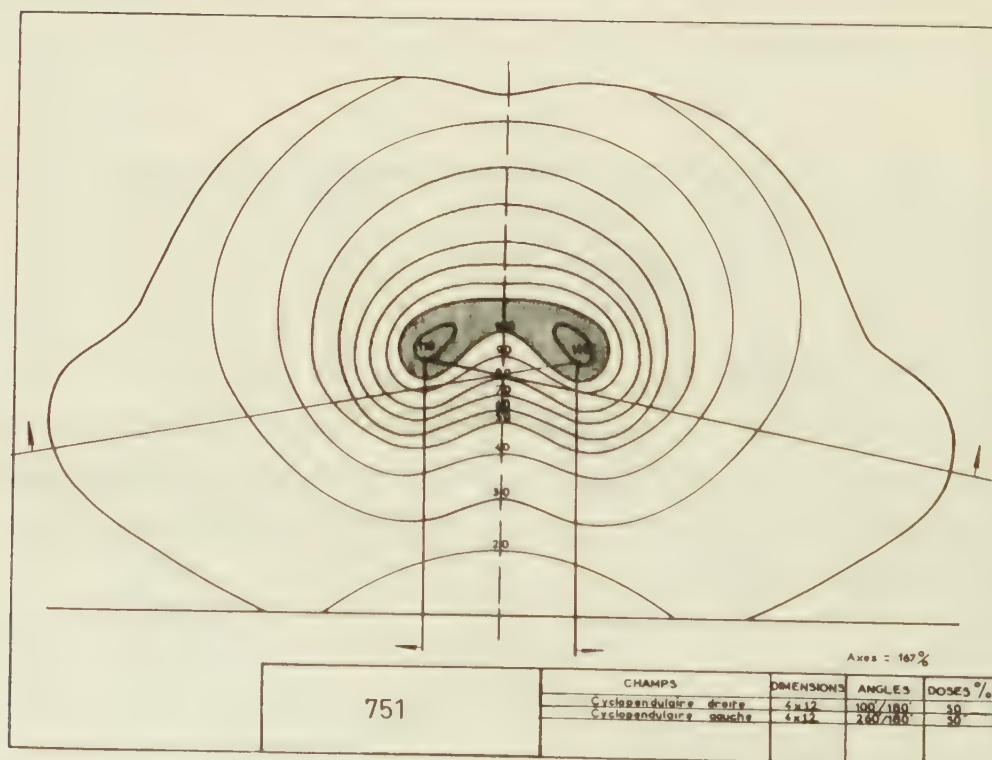


Fig. 15

pendulaire à champs étroits et la dose distribuée de 4 à 5 000 rads, selon les mêmes facteurs chronologiques que précédemment. (Fig. 15)

II - CURIETHERAPIE

Les traitements ont été effectués de différentes façons, compte tenu de l'évolution des techniques curiethérapiques au cours de ces dernières années : aiguilles, sondes, colpostats, appareils moulés. Ces traitements viennent par ailleurs en complément de la cobalthérapie, quelle que soit la chronologie de cette association, s'adressant donc à des volumes variables, auxquels ont été délivrées des doses également variables aussi est-il difficile sinon impossible d'en extraire un schéma simple à propos de notre série.

Le calcul des doses délivrées en différents points du volume pelvien a été fait à postériori. Ces doses, au niveau du col varient entre 3 000 et 9 500 rads.

Les applications ont été effectuées :

- 11 fois avant la radiothérapie transcutanée
- 35 fois après la radiothérapie transcutanée
- 4 fois avant et après.

Les intervalles entre les différents temps thérapeutiques ont varié de 0 à 60 jours.

B - RESULTATS EN FONCTION DU TRAITEMENT

- Les résultats, compte tenu du mode de traitement, sont réunis dans le tableau "18".

- La persistance évolutive locale représente la principale cause d'échec : 44 % des malades (série chirurgicale exclue) présentent une évolution locale persistante après traitement, auxquelles il faut ajouter 14,8 % de récidives pelviennes (21 cas) apparaissant dans un délai moyen de 18 mois - (8 et 9 mois pour les plus précoces, 5 et 6 ans pour les plus tardives).

- Des métastases n'ont été retrouvées que dans 9 cas (6,3 %) dont 4 cas associés à une récidive locale.

- Il s'agit donc d'échecs essentiellement précoces dont les causes sont liées selon PAPILLON (84) à 3 grands facteurs :

1) la tumeur elle-même : il s'agit d'une lésion de grand volume, loco-régionale, ayant un retentissement fonctionnel sur les organes voisins ; elle s'accompagne plus souvent que les stades limités d'une infection ou d'une anémie ; on a vu d'autre part la

fréquence et l'importance de l'atteinte lymphatique et du retentissement urinaire.

2) le traitement : Devant une lésion aussi étendue, le choix d'un plan thérapeutique est toujours difficile, comme l'est ensuite sa réalisation technique. Les risques d'une chirurgie d'exérèse large sont connus, quant à la radiothérapie elle doit délivrer des doses à visée "cancérocide" qui sont voisines des doses d'intolérance. Fautes tactiques ou fautes techniques conduisent soit à l'absence de stérilisation soit à l'apparition de complications.

Il faut d'autre part être certain de couvrir l'ensemble des lésions et notamment les extensions lymphatiques : une malade sur 4 environ présente une atteinte extra-pelvienne (2) au niveau des chaînes iliaques primitives et lombo-aortiques ; l'irradiation de ces lésions est indispensable l'espoir de stérilisation des ganglions envahis étant réel, avec des doses relativement modestes, de l'ordre de 4 000 à 4 500 rads (KOTTFELDER, FLETCHER).

3) Enfin le terrain représente un facteur important. La moyenne d'âge est plus élevée que pour les stades I et II et l'âge représente souvent un obstacle important pour une bonne réalisation du traitement. L'existence de tares associées ajoute à la complexité du problème obligeant parfois de se limiter à des traitements purement palliatifs.

RECIDIVES

21 récurrences, soit 14,8 % de l'ensemble des cas, viennent ensuite grever les résultats plus lointains. Si l'on ajoute les métastases, c'est une malade sur trois, parmi celles considérées comme "stérilisées" à 6 mois qui est atteinte par ces évolutions secondaires. Le siège de ces récurrences est soit central, soit latéral (ou régional) selon une fréquence égale. On note en effet 10 cas au niveau de l'utérus et du vagin et 11 cas au niveau des paramètres et territoires ganglionnaires.

Le délai d'apparition est très variable allant dans notre série de 8 mois à 6 ans, les récurrences tardives semblant avoir un meilleur pronostic.

Le pronostic est lié également au siège et aux possibilités thérapeutiques de la récurrence. Les lésions centrales sont facilement accessibles à la curiethérapie, et leur stérilisation peut être souvent obtenue, malheureusement ces atteintes centrales qui concernaient 10 cas étaient dans 4 cas associées à des métastases (poumons (2), os, foie). La récurrence latérale est plus difficile à aborder. La cobalthérapie ne peut délivrer des doses élevées, à visée curatrice, sans risque de graves complications (4 colostomies iliaques après traitement de récurrences dans la série cobalt seul). Reste la chirurgie qui représente la seule dernière chance (10 à 24 % de survie à 5 ans selon les statistiques) mais elle aussi est difficile à ce stade de l'évolution, le plus souvent mutilante et exposée à de nombreuses complications (défaut de cicatrisation, fistules, adhérences, cellulite pelvienne, etc...) (71).

Au total, il ne semble pas possible de "codifier" le traitement de ces lésions secondaires chaque cas exigeant, après un bilan local et général complet,

	1 AN	3 ANS	5 ANS
RADIOETHERAPIE TRANSCUTANEE	65 / 91 71,4 %	20 / 72 27,7 %	11 / 38 28,9 %
RADIOETHERAPIE TRANSCUTANEE + CURIETHERAPIE	38 / 50 76 %	21 / 45 46,6 %	12 / 36 33,3 %
RADIOETHERAPIE + CURIETHERAPIE + CHIRURGIE	10 / 12	7 / 9	5 / 6

Tableau 18 : Survie en fonction du traitement

un traitement particulier.

Le tableau "18" montre que les malades traitées par association cobalthérapie curiethérapie ont un résultat à long terme légèrement supérieur à celles traitées par la seule cobalthérapie : 33,3 % contre 28,9 %. Ceci rejoint les statistiques des autres centres (59 - 93 - 98).

D'emblée, le pourcentage de stérilisations apparentes obtenues à 6 mois est plus important : 32 sur 50 (soit 64 %) pour l'association radium-cobalt contre 47 sur 91 (soit 51,5 %) pour le cobalt, et ce résultat se confirme par la suite puisque le taux de récurrence est inférieur dans le groupe traité par association.

Un autre facteur intervient dans ces résultats à long terme : il s'agit des complications. (nous avons considéré comme complications toute manifestation clinique liée à la physiothérapie et ayant nécessité la prescription d'une thérapeutique médicale ou chirurgicale).

Leur fréquence, dans les suites immédiates, est assez semblable mais l'évolution s'est faite plus fréquemment vers l'aggravation dans la série cobalt seul (tableau 19). Ceci est dû, nous le verrons, aux doses distribuées, les doubles pendulaires entraînant un cylindre de surdosage dans lequel se trouve souvent inclus le sigmoïde.

TRAITEMENT	Nb. de COMPLICATIONS	EVOLUTION		
		Amélioration	Stationnaire	Aggravation
Co	21 / 91	7	6	8 (6 dériv.)
Co + Ra	14 / 50	7	5	2 (1 dériv.)

Tableau 19 : Evolution des complications

Il semble intéressant de noter à propos de ces complications qu'il n'a pas été retrouvé de relation entre la présence, ou l'absence, de réactions en cours de traitement et l'existence ou non de complications ultérieures : sur l'ensemble des 153 cas, on note 96 cas d'excellente tolérance en cours de traitement ; les 57 autres cas ont présenté des signes d'intolérance immédiate essentiellement d'ordre digestif et d'intensité variée ayant parfois conduit à un arrêt temporaire du traitement. 23 malades du premier groupe (24 %) et 12 du second (21 %) ont présenté ultérieurement des complications.

Ceci doit donc inciter à une extrême prudence en cours de traitement et il ne faut ni se laisser tenter à effectuer un surdosage sur un reliquat lésionnel sous le seul prétexte que l'irradiation est parfaitement tolérée, ni à l'inverse abandonner tout espoir de traitement curateur parce que l'intolérance est sévère.

La dose de rayonnement représente un facteur très important du traitement mais non le seul : l'étalement et le fractionnement interviennent de façon non négligeable et nous allons voir le rôle de ces facteurs chronologiques à propos de la série cobalt.

V - FACTEURS CHRONOLOGIQUES ET DOSES (SERIE COBALT)

On sait depuis longtemps que les facteurs chronologiques interviennent dans l'efficacité biologique de l'irradiation. La réponse des tissus tumoraux est différente de celle des tissus sains et un effet différentiel maximum est recherché en modifiant étalement et fractionnement. De nombreux travaux ont été consacrés à ces problèmes (TUBIANA, DUTREIX, BURNS, FOWLER, ELLIS) et nous avons choisi, pour essayer de comparer à posteriori les traitements effectués, de nous appuyer plus particulièrement dans cette étude sur les travaux d'ELLIS (42) - en nous servant de la formule qu'il a établie - et que nous rappelons ici :

$$T D = N. S. D. \times n \times 0,24 \times T^{0,11}$$

n = nombre de séances (fractionnement)

T = durée du traitement en jours (étalement)

TD = dose totale en rads

N. S. D. (Nominal Single dose) = "dose unique" servant de référence

Nous avons d'abord tenté d'analyser les résultats en fonction de la dose délivrée indépendamment des autres facteurs, d'une part à partir de la dose minimum (espérant trouver la cause de certaines récurrences) d'autre part à partir de la dose maximum (zones de surdosage pouvant expliciter certaines complications).

Les résultats résumés dans les tableaux "20" et "21" et illustrés Fig. 16 montrent qu'il est difficile de tirer des conclusions de ces traitements en fonction de la dose seule, sans tenir compte des autres facteurs liés à l'irradiation.

(Il n'a pas été tenu compte ici des techniques utilisées dont l'incidence nous a paru modérée puisque la cyclothérapie a été utilisée dans la presque totalité des cas).

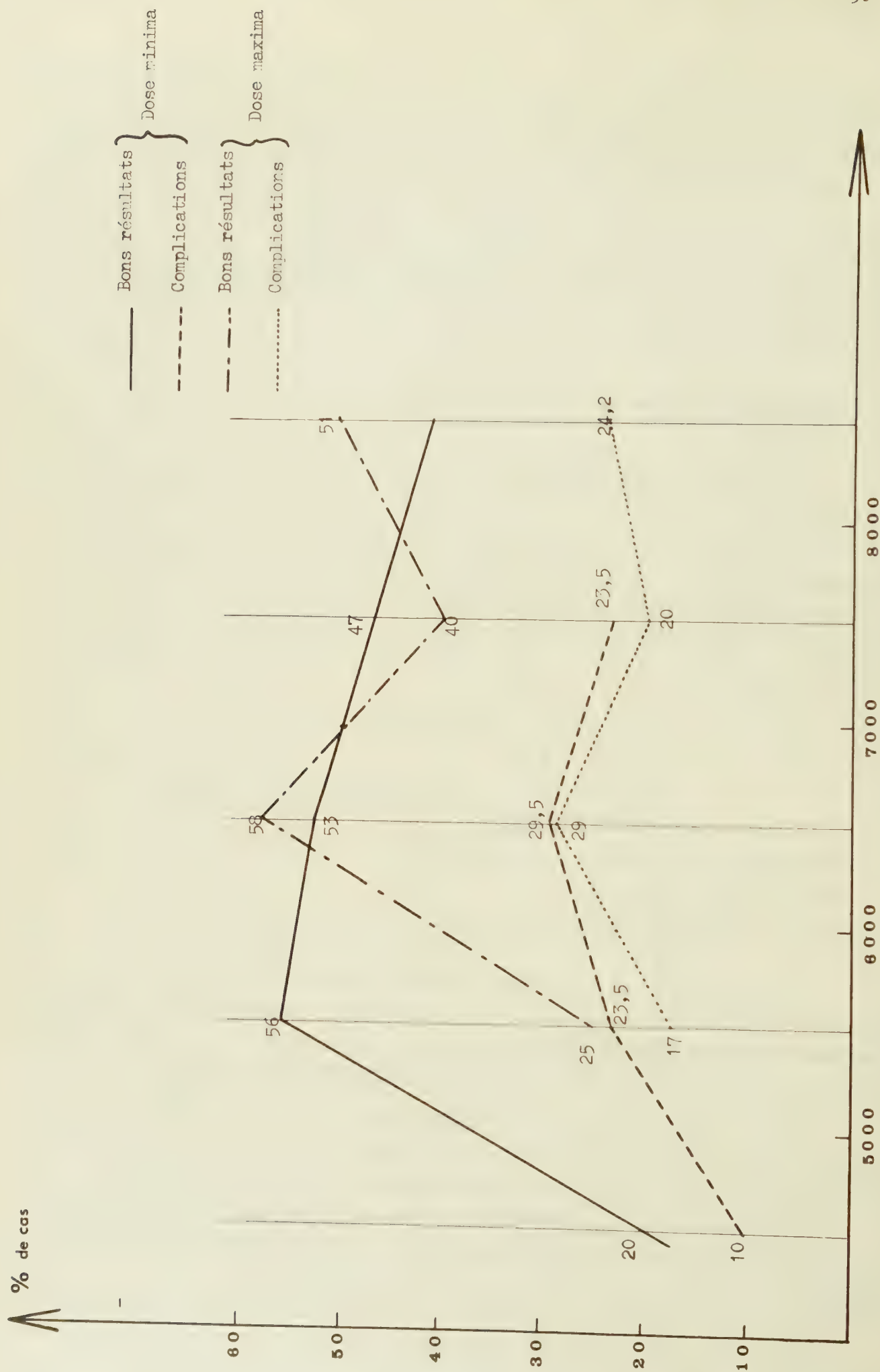


Fig. 16 : Bons résultats locaux et complications en fonction de la dose nominale, minima et maxima

DOSE	Nombre	STERILISATIONS	COMPLICATIONS
< 5000	10	2 20 %	1 10 %
5 à 5900	34	19 56 %	8 23,5 %
6 à 6900	17	9 53 %	5 29,5 %
≥ 7000	30	14 47 %	7 23,5 %

Tableau 20 : Résultats en fonction de la dose minimale

DOSE	Nombre	STERILISATIONS	COMPLICATIONS
< 5000	12	3 25 %	2 17 %
5 à 5900	31	18 58 %	8 29 %
6 à 6900	15	6 40 %	3 20 %
≥ 7000	33	17 51,5 %	8 24,2 %

Tableau 21 : Résultats en fonction de la dose maximale

Il n'est pas possible d'entrevoir une dose optimale c'est-à-dire nécessaire à la stérilisation d'un maximum de cas pour un minimum de complications. Tout au plus peut-on noter la médiocrité des résultats pour les doses trop faibles.

Nous avons donc repris l'étude de ces traitements en tenant compte des facteurs chronologiques et exprimant l'ensemble par une N. S. D. minimum et une N. S. D. maximum.

Rappelons que cette N. S. D. concerne les tissus sains et que sa valeur est généralement de l'ordre de 1 800 sauf pour certains organes dits "organes critiques" (poumons, reins, foie, grêle, etc...). Cette valeur de 1 800 correspond à un traitement délivrant 6 000 rads en 30 séances et 42 jours (soit 5 séances hebdomadaires de 200 rads). A titre indicatif nous donnons les valeurs des doses équivalentes pour des N. S. D. différentes, et correspondant toujours à des traitements effectués à raison de 5 fois 200 rads par semaine :

N. S. D.	DOSE (rads)
1 500	4 800
1 600	5 200
1 700	5 600
1 800	6 000
1 900	6 700
2 000	7 300
2 100	7 900
2 200	8 500

Tableau 22 : Equivalences N.S.D. → Dose en rads

Le résultat en fonction de ces N. S. D. est donné dans les tableaux "23" et "24" et illustré Fig. 17.

N. S. D.	Nombre	STERILISATIONS	COMPLICATIONS
1 500	1 6	4 (25 %)	2
1 600 1 700	3 3	1 8 (54,5 %)	5 (15 %)
1 800 1 900	2 1	1 3 (61,8 %)	6 (28,6 %)
2 000 et plus	2 1	9 (42,8 %)	8 (38,1 %)

Tableau 23 : Résultats en fonction de la N. S. D. minimum

N. S. D. minima

.....X.....X..... "Complications"

N. S. D. maxima

---X---X--- "Stérilisations"

---X---X--- "Complications"

%
de cas

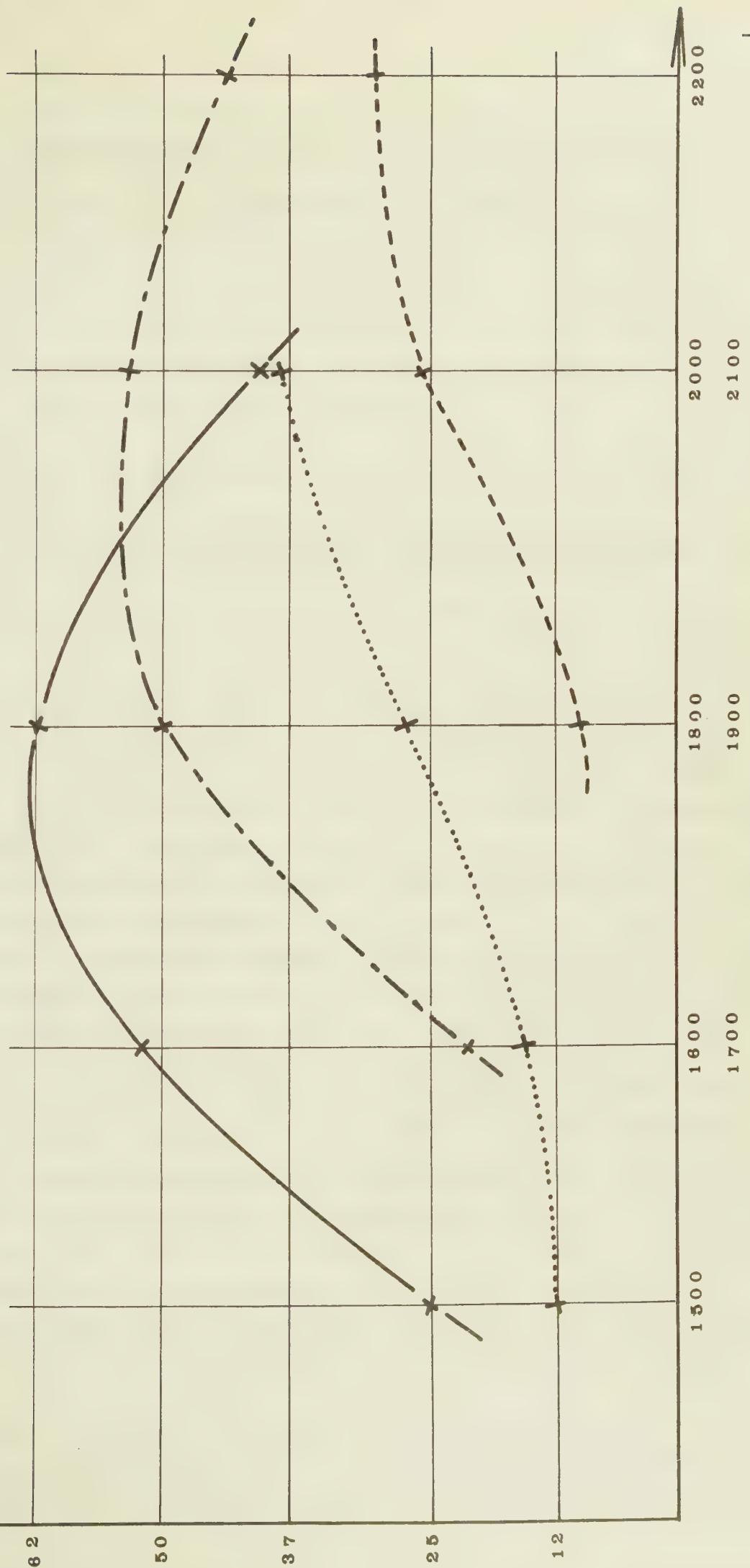


Fig. 17 : Bons résultats locaux et complications en fonction des N. S. D. minima et maxima

N. S. D.	Nombre	STERILISATIONS	COMPLICATIONS
1 700	6	1	1
1 800 1 900	2 4	1 2 (50 %)	2 (8,3 %)
2 000 2 100	2 2	1 2 (54,5 %)	6 (27,3 %)
2 200 et plus	3 9	1 9 (48,6 %)	1 1 (28,2 %)

Tableau 24 : Résultats en fonction de la N. S. D. maximum

Pour ce qui concerne les N. S. D. minima, on note un faible taux de stérilisation (25 %) pour une valeur de 1 500, taux qui augmente de façon importante pour des valeurs immédiatement supérieures et ce jusqu'à 1 900 (Fig. 17), mais à ce niveau il existe en contrepartie une augmentation considérable des complications. Pour les N.S.D. encore plus élevées, les complications sont encore plus nombreuses pour un taux de stérilisations inférieur. Cette régression du taux de bons résultats locaux pour les doses les plus élevées (et que l'on retrouve de la même façon pour les N. S. D. maxima) surprend quelque peu. Nous avons pensé que ces fortes doses concernaient des malades présentant des lésions plus étendues au départ, ou de nature ulcéro-infiltrantes ou surinfectées mais la révision des dossiers faite à ce sujet n'a pas confirmé cette hypothèse ; On peut alors se demander si l'explication ne se situe pas, en partie du moins, au niveau des tissus sains, les fortes doses délivrées autour de la lésion venant modifier la réponse des tissus tumoraux à l'irradiation.

Les 2 complications survenues pour une N. S. D. minima de 1 500 s'expliquent semble-t-il par le surdosage correspondant à des N. S. D. maxima de 2 000 dans un cas et 2 100 dans l'autre.

Au total il apparaît que les meilleurs résultats - taux de stérilisations élevé et taux de complications bas - sont obtenus pour des valeurs de N. S. D. minima de l'ordre de 1 600 à 1 700.

Pour ce qui concerne les N. S. D. maxima on voit que le taux de stérilisation atteint pour des valeurs de 1 800 à 1 900 n'est pas sensiblement amélioré pour des valeurs supérieures alors que le taux de complications est en forte progression,

et il semble que l'on puisse situer à ce niveau la dose optimale maximale.

A noter une complication pour une N. S. D. maximale modérée (1 700). Cette malade a reçu un traitement homogène dans l'ensemble du volume. Il n'y avait pas d'antécédents chirurgicaux notables. Il semble qu'une sensibilité particulière soit à l'origine de cette complication qui a consisté en une rectite sévère qui s'est améliorée après traitement médical prolongé. En définitive, il nous apparaît que le traitement optimal se situe autour d'une dose correspondant à une N. S. D. de 1 800 (soit $6\,000 \pm 10\%$ en 42 jours et 30 séances). On retrouve là la valeur de la tolérance moyenne des tissus sains, ce qui semble logique.

La N. S. D. permet de donner une "image" de la dose délivrée aux tissus, image qui pourra être confrontée avec d'autres mais elle ne rend pas compte en elle-même de la dose physique ni des facteurs chronologiques. Ces éléments doivent toujours être précisés pour que la dose exprimée en N. S. D. ait sa pleine signification.

Le fractionnement a une grande importance dans l'établissement du plan thérapeutique, et toute modification importante du nombre de séances doit être sanctionnée par une modification de la dose distribuée. Nous avons recherché son influence sur un lot de 28 malades qui ont reçu une dose nominale de $6\,000 \text{ rads} \pm 10\%$ en 42 jours - 5 jours le nombre de séances étant la seule variable importante, allant de 12 à 38 :

- dans vingt cas, le nombre de séances est égal ou supérieur à 30, il n'y a eu dans ce groupe qu'une seule complication
- dans les 8 autres cas le nombre de séances a varié de 12 à 25 et l'on note 5 complications dont 2 graves.

L'étalement a une importance moindre par rapport au nombre de fractions. Les traitements à étalement total court sont plus mal supportés, mais ils correspondent par ailleurs à un petit nombre de séances. A l'opposé les traitements à étalement longs sont mieux supportés ; il n'a pas été retrouvé de différence significative quant aux résultats ou aux complications pour des étalements variant de 45 à 70 jours (la dose délivrée étant sensiblement équivalente et le nombre de séances supérieur à 30).

Enfin, l'intervalle entre les séances nous paraît important : de sa régularité peut dépendre la réussite ou non du traitement, surtout lorsque le nombre de fractions est petit. Deux de nos complications paraissent issues non seulement de la dose mais aussi d'une grande irrégularité dans l'intervalle entre les séances : le cas le plus frappant est celui d'une malade traitée pour des raisons extra-médicales (refus de l'hospitalisation et refus de faire des voyages trop fréquents) en 12 séances de 500 rads, les séances ayant eu lieu les lundi et mercredi de chaque semaine. La dose par séance n'a donc pas été modifiée compte tenu du fractionnement et le rythme des séances était "haché" ; on peut considérer ici que le traitement a été effectué, non pas de façon homogène à la dose de 6 000 rads en 12 séances et 38 jours, qui

serait équivalent à 8 600 rads (dose déjà élevée), mais en 2 séances de 500 rads à 48h d'intervalle (qui en appliquant la formule d'ELLIS serait équivalent à 1 750 rads), traitement réitéré 6 semaines de suite, aboutissant donc à une dose équivalente de l'ordre de 10 500 rads expliquant les troubles intestinaux graves survenus dans l'évolution ; la malade est décédée après intervention pour occlusion (de nombreuses anses grêles étaient lésées, agglutinées entre elles, avec une paroi épaisse cartonnée d'aspect blanchâtre).

VI - ASSOCIATION RADIUM - COBALT

Nous avons vu qu'un tiers des malades environ a été traité par association curiethérapie - cobalthérapie avec un résultat à 5 ans légèrement supérieur par rapport à la série cobalt seul.

La plupart des malades de ce groupe ont un recul supérieur à 5 ans correspondant à une période où la curiethérapie était utilisée de façon plus systématique que durant ces trois dernières années ; il ne s'agit donc pas de malades "sélectionnées" comme le montre d'ailleurs la répartition en fonction de l'extension locale (tableau 25). Tout au plus peut-on noter un taux légèrement supérieur de lésion limitée à un seul paramètre.

	MALADES TRAITEES par ASSOCIATION Ra + Co	TOTAL des CAS
Lésion limitée à 1 seul paramètre	21 / 50 42 %	45 / 153 30 %
Lésion étendue aux 2 paramètres	17 / 50 34 %	65 / 153 42 %
atteinte vaginale associée	12 / 50 24 %	43 / 153 28 %

Tableau 25 : Série Radium + Cobalt - Répartition en fonction de l'extension et comparaison avec l'ensemble des cas

Dans 32 cas (64 %) on note un bon résultat à 6 mois, l'examen clinique ne retrouvant pas de reliquat lésionnel. La disparition complète des lésions n'est constatée qu'au delà du troisième mois dans la moitié des cas comme pour les malades traitées par cobalt seul.

La reprise d'une évolution secondaire a été notée dans 9 cas : 7 récurrences pelviennes (3 centrales et 4 pariétales) dont une avec métastases pulmonaires associées, et 2 métastases isolées, sans reprise évolutive locale.

Le délai moyen d'apparition des récurrences pelviennes est de 28 mois alors qu'il est de 15 mois pour les 14 récurrences survenues après cobalthérapie seule - et ceci semble expliquer la différence importante qui existe à 3 ans entre les taux de survie concernant chacun des 2 groupes (tableau 18). Cette différence est fortement atténuée à 5 ans, la plupart des malades (7 sur 9 dans notre série) décédant moins de 2 ans après l'apparition de la récurrence.

Les complications issues du traitement ont une fréquence sensiblement égale par rapport à l'autre groupe.

Il est impossible de retrouver le rôle joué par la curiethérapie et celui joué par l'irradiation transcutanée, d'autant que 3 malades sur 4 cas ont un recul supérieur à 5 ans chez lesquelles il n'a pas toujours été possible, faute de documents radiographiques essentiellement, de reconstituer avec une précision satisfaisante le volume surdosé par la curiethérapie ainsi que la répartition de la dose dans ce volume.

Sur 14 cas, la vessie est concernée 3 fois (1 fois sur 21 au cobalt) et la curiethérapie a sans doute ici un rôle prédominant, la dose délivrée au niveau de la muqueuse vésicale pouvant se trouver très augmentée par l'existence de conditions anatomiques particulières telle que l'antéversion utérine.

Pour ce qui concerne le recto-sigmoïde - 11 cas - la répartition des rôles est plus délicate. Il semble dans notre série que l'on puisse attribuer une certaine importance à celui joué par la cobalthérapie du fait de l'utilisation de techniques pendulaires entraînant un cylindre de surdosage para-sagittal touchant le sigmoïde. On a vu que ce surdosage aboutit dans les traitements par cobalt seul à 8 complications graves sanctionnées par 6 colostomies ; ici on note 2 complications graves dont une colostomie. Mais là encore, le rôle de la curiethérapie peut n'être pas négligeable d'une part par la dose délivrée à l'ensemble de la cavité pelvienne (les parois latérales du bassin reçoivent selon le type et la durée de l'application de 500 à 1 000 rads voire plus) et d'autre part du fait de conditions anatomiques particulières : FLETCHER a montré à ce propos l'importance du rôle joué par la sonde utérine au niveau du sigmoïde en cas de retroversion venant fixer les anses au niveau de la concavité sacrée.

Les progrès réalisés dans les techniques curiethérapiques - emploi d'appareils moulés vaginaux, sondes rigides solidaires de l'appareil moulé, dosimétrie prévisionnelle grâce à l'usage de préparations non radio-actives - doivent permettre de résoudre la plupart des problèmes ainsi posés et améliorer la coordination de l'association cobalthérapie - curiethérapie.

Un autre facteur vient se surajouter, représenté par la chronologie de cette association, qui nous paraît jouer un rôle important = 15 malades ont reçu une curiethérapie première (avec complément après cobalt pour 4 d'entre elles) et 35 une curiethérapie seconde uniquement ; les doses délivrées par cobalt sont sensiblement équivalentes dans les 2 cas. On note un résultat clinique immédiat comparable aboutissant à une survie strictement identique à 3 ans (46,5 %) mais avec un nombre de complications très supérieur dans le 2e groupe : 11 sur 35 cas. Le 1er groupe ne comporte que 3 complications (sur 15 cas) dont 2 seulement sont à retenir ici la troisième étant à rattacher à un 2e traitement par cobalt pour récurrence, traitement ayant provoqué une rectite et surtout des ulcérations fessières profondes (le délai d'apparition de ces ulcérations a été de 5 mois, la dose à leur niveau est de l'ordre de 10 000 rads. Il s'agit là du seul cas de complication cutanée).

L'ensemble de ces résultats nous incite à proposer une curiethérapie première comme pour les T inférieures - ou après une irradiation transcutanée à dose modérée (de l'ordre de 3 000 rads) si l'importance des lésions ou les remaniements locaux ne permettent pas d'emblée une application dans de bonnes conditions. Il nous semble plus facile en effet d'harmoniser les doses dans l'ensemble du volume irradié lorsque tout ou partie de l'irradiation transcutanée est effectuée après la curiethérapie et ceci notamment grâce à l'emploi de champs régionaux complexes (4 - 94) "adaptés" à la curiethérapie et modifiables en cours de traitement, en fonction de la décroissance des doses de cette curiethérapie.

A - ASSOCIATION RA - CO - TECHNIQUE DES CHAMPS REGIONAUX COMPLEXES

Sur le plan technique, cette méthode de traitement nécessite un respect très strict de conditions géométriques définies à l'avance et identiques pour la curiethérapie et l'irradiation transcutanée.

I - RAPPEL DE LA METHODE D'IRRADIATION PAR CHAMPS REGIONAUX COMPLEXES (Fig. 18)

a) Repérage - Définition du volume cible

Une radiographie de repérage est effectuée dans les mêmes conditions que pour l'irradiation ultérieure : ainsi les distances source - table (102 cm) et source - film (110 cm) définies à l'avance, sont identiques dans les 2 cas.

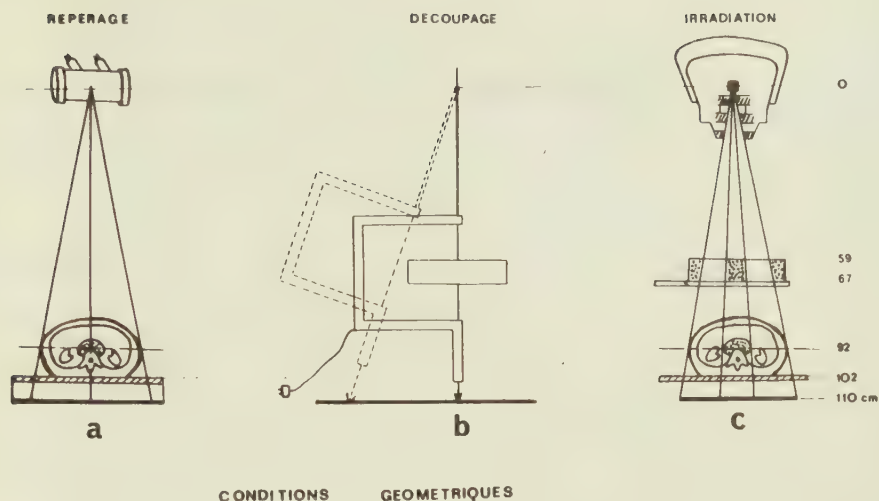


Fig. 18

Le plan de référence pour l'irradiation se trouve donc être le même dans les 2 cas et sa projection sur le film est identique.

- le volume cible est destiné ensuite sur cette radiographie de repérage de façon à épouser les limites des territoires à irradier quelle que soit la complexité de leurs contours.
- A partir de ce document, on découpe un volume dans une plaque de polystyrène expansé (radiotransparent) à l'aide d'un fil-coupeur chauffé par courant électrique et monté sur une tige mobile autour d'un axe situé à 110 cm au-dessus du plan du film (Fig. 18 b). La plaque de polystyrène est placée de telle sorte que sa distance à l'axe est égale à la distance source - support de protection lors de l'irradiation.

En suivant le tracé effectué sur le film de repérage, à l'aide d'une pointe sèche, on obtient un volume de polystyrène découpé à l'image du volume cible - et dont les bords sont focalisés à l'axe.

b) Réalisation de la protection - Irradiation

Le volume de polystyrène est placé dans une boîte carrée dont les espaces restés libres sont ensuite comblés par des grains de plomb qui vont assurer la protection des zones à ne pas irradier (une épaisseur de 8 cm de ces grains permet une protection égale à celle des briques de 5 cm).

L'irradiation est réalisée en interposant la boîte dans le faisceau entre la source cobalt et le malade (Fig. 18c) de telle sorte que soient respectées les conditions géométriques des temps précédents. Le centrage - très précis - est effectué à partir de repères tatoués sur le malade et reproduits au niveau du système de protection.

c) Modifications du volume en cours de traitement

Il est parfois nécessaire de modifier le volume cible en cours de traitement, soit à la suite d'une régression tumorale notable, soit pour obtenir une dose homogène sur l'ensemble des territoires irradiés (on sait en effet que la dose tumorale est atteinte plus rapidement au niveau des territoires de moindre épaisseur, d'autre part certains territoires peuvent avoir été l'objet d'une irradiation antérieure nécessitant donc une protection partielle).

En pratique la modification est réalisée en reprenant le volume de polystyrène afin de le réduire par un nouveau découpage éliminant la zone dont l'irradiation n'est plus nécessaire.

II - LA CURIETHERAPIE

La curiethérapie utéro-vaginale est effectuée avec un appareillage permettant de solidariser toutes les sources et évitant au maximum toute mobilisation en cours de traitement. Ceci implique l'emploi d'une sonde utérine rigide solidaire du porte-sources vaginal qui peut être un colpostat ou un appareil moulé.

Des radiographies de contrôle sont effectuées en décubitus dorsal et ventral ainsi que de profil selon les mêmes conditions géométriques que celles utilisées pour l'irradiation transcutanée c'est-à-dire avec une distance source - table de 102 cm et source - film de 110 cm. L'entrée du rayon directeur est tatouée sur la peau et servira par la suite de point de centrage pour la cobalthérapie : les films de contrôle des deux traitements seront dans ces conditions strictement superposables.

La position des sources étant ainsi bien définie, il est possible d'effectuer une dosimétrie précise. Le tracé des isodoses peut être fait à partir du classique calcul par points, mais on tend de plus en plus à s'adresser au tracé par ordinateur, à la fois plus rapide et plus précis. La dosimétrie par ordinateur permet d'obtenir des courbes isodoses dans tous les plans voulus (Fig. 19).

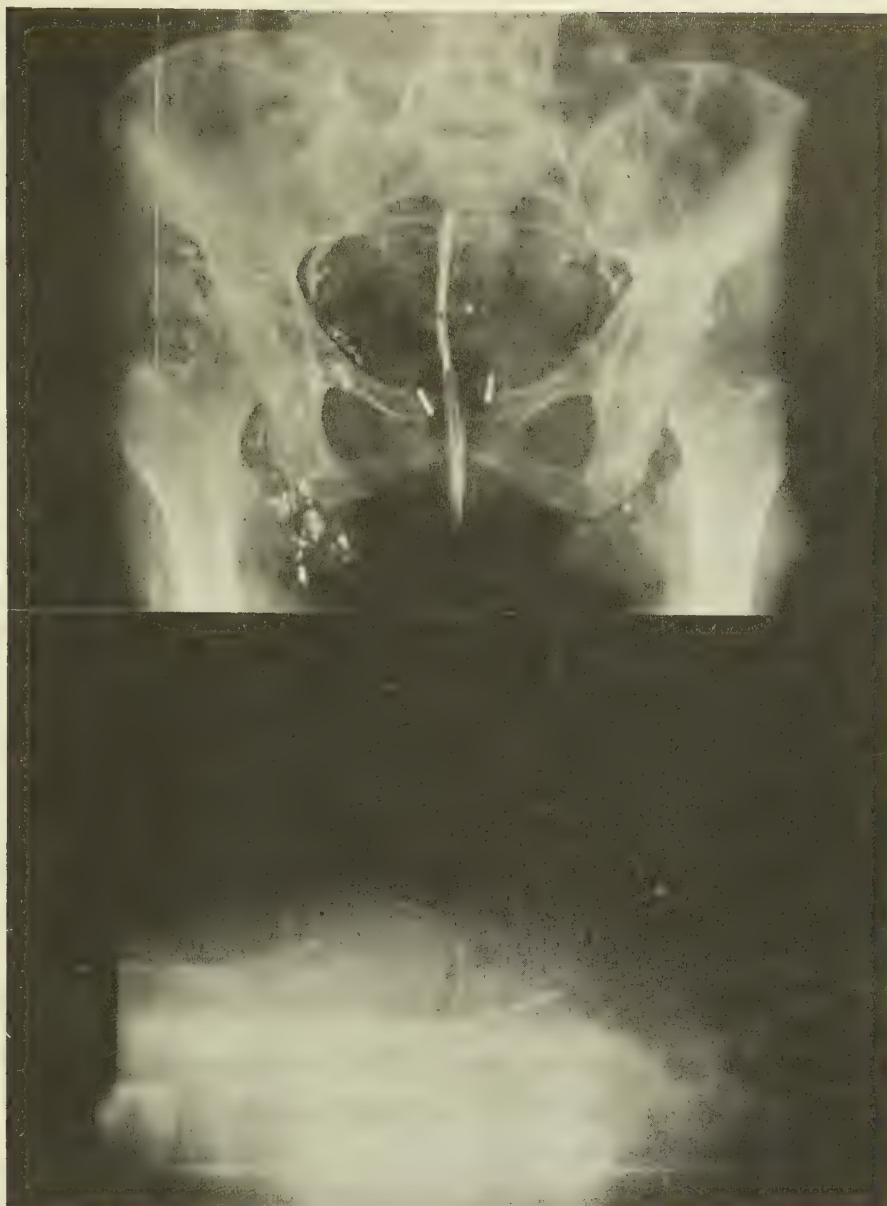
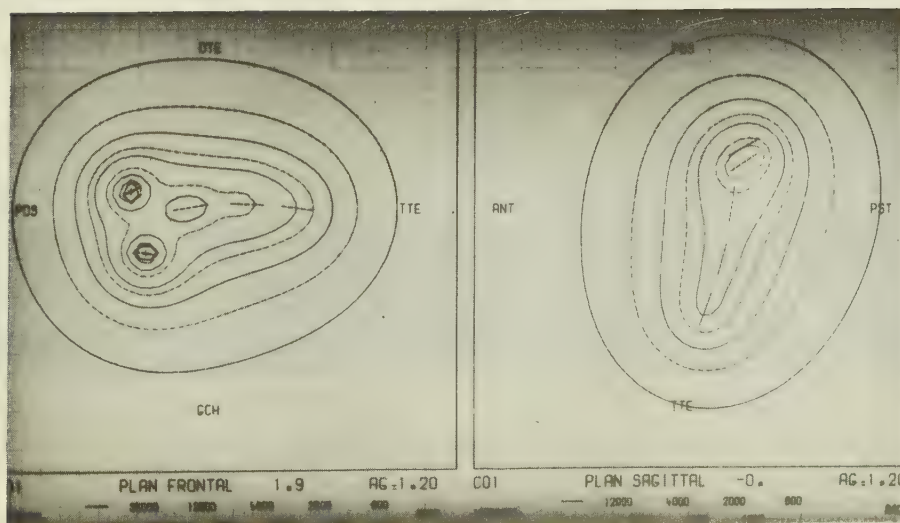


Fig. 19



Pour ce qui concerne, et compte tenu de l'association ultérieure avec l'irradiation transcutanée, nous demandons au minimum les tracés selon :

- un plan frontal passant par les sources ;
- un plan sagittal médian

A ces plans indispensables, on adjoint dans la plupart des cas :

- un plan horizontal
- un plan oblique : celui des lymphatiques pelviens.

Sur un plan technique et pratique, précisons que ces isodoses peuvent être obtenues en grandeur réelle ou selon tout agrandissement désiré. Pour notre part nous demandons les tracés agrandis dans le plan des films de repérage ce qui permet de reproduire directement les isodoses sur ces films.

III - LA COBALTHERAPIE ASSOCIEE

Nous avons vu dans le rappel de la technique les conditions requises pour le repérage ; rappelons seulement que les points de centrage doivent être les mêmes que ceux utilisés pour les contrôles radiographiques de la curiethérapie.

Les isodoses de la curiethérapie sont reproduites sur le film ; le tracé du volume cible irradié par télécobalt est ensuite effectué, respectant dans ses limites internes la forme des isodoses de la curiethérapie (Fig. 20) On n'oubliera pas pour l'addition des doses que les limites du volume cobalt correspondent à l'isodose 50 %, l'isodose de référence 100 % se situant un centimètre en dedans des limites du tracé.

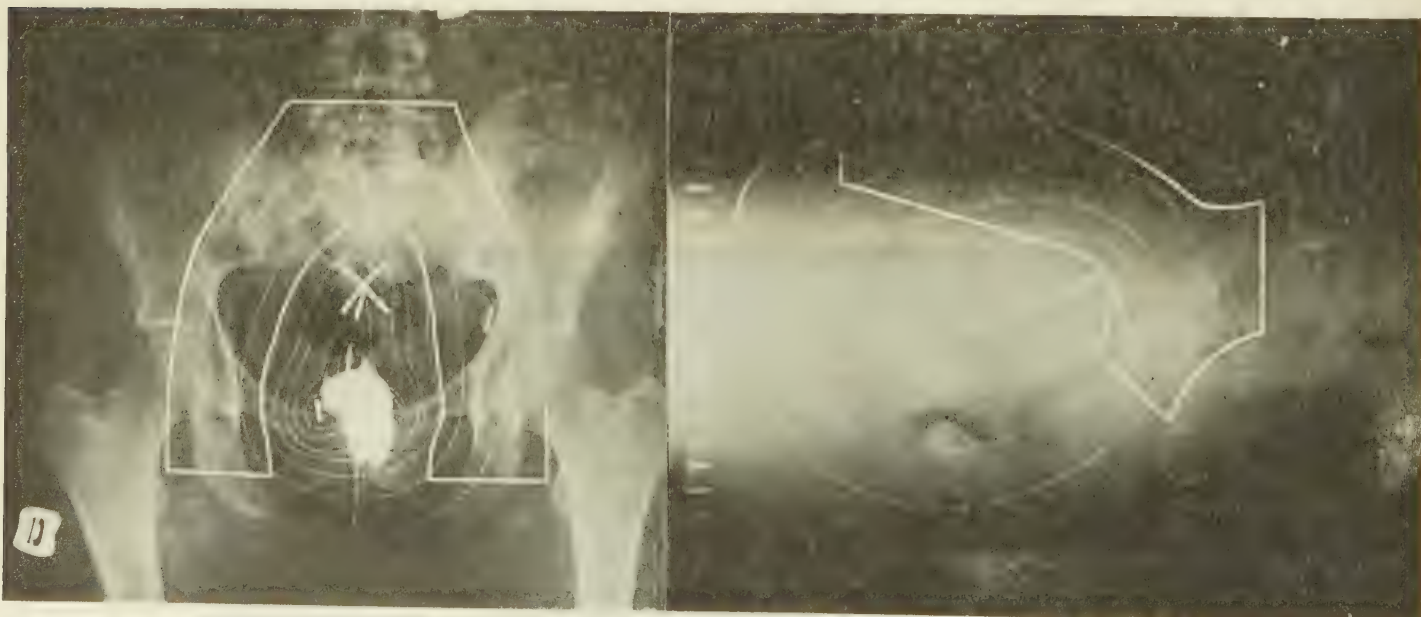


Fig. 20

L'harmonisation des doses dans l'ensemble de la cavité pelvienne est obtenue en réduisant le volume cobalt en cours de traitement autour d'une isodose - curiethérapie de valeur moindre.

Cette méthode permet par ailleurs d'étendre si nécessaire le volume aux chaînes lombo-aortiques, l'ensemble des territoires étant traité d'un seul tenant. On peut délivrer sans inconvénient majeur des doses de l'ordre de 4 500 à 5 000 rads par champs antéro-postérieurs sur les ganglions lombo-aortiques, dose efficace puisque stérilisant plus d'un ganglion sur deux.

Enfin, l'emploi des photons de hautes énergies issus de sources punctiformes (Betatron, Accélérateur) qui éliminent la pénombre géométrique et donc améliorent la définition des champs, permettra d'augmenter encore la précision de cette association.

VII - LA CHIRURGIE

Dans notre série, 12 malades seulement soit moins de 10 % ont été adressées au chirurgien en vue d'une intervention d'exérèse. Ce petit nombre de cas ne permet pas une étude statistique et il nous paraît préférable de relater brièvement les observations des 6 cas ayant un recul égal ou supérieur à 5 ans :

1 - Madame GES....., 61 ans, 4 enfants

- . Vue en 1960 pour une lésion T3 paramètre droit.
- . Traitement prévu : Radiumthérapie suivie éventuellement d'une intervention
- . Traitement effectué :
 - a) radiothérapie conventionnelle (200 Kv) : 6 séances en 8 jours : 1 500 rads
 - b) colpostat 40mg - 4 jours - la pose d'une sonde se révèle impossible
 - c) télécobalt 2 500 rads en 20 jours
 - d) sonde 30mg - 5 jours
- . En fin de traitement, l'induration du paramètre persiste
- . Un mois après, nette amélioration locale ;
Le chirurgien de la malade pratique une colpohystérectomie avec lymphadénectomie. L'histologie de la pièce est négative, des métastases nécrosées sont retrouvées dans un ganglion.
- . Aucun incident notable au cours de la surveillance. La malade est vivante à 10 ans, sans signe.

2 - Madame BER....., 49 ans, 1 enfant

- . Vue en 1960 pour une lésion T3 paramètre droit
- . Traitement prévu : télécobalt 1 000 rads associé à une radiumthérapie ;
Chirurgie éventuelle à discuter.
- . Traitement effectué :
 - a) télécobalt : 1 000 rads/1 semaine
 - b) colostat 40mg - 5 jours
 - c) télécobalt : 1 000 rads/1 semaine
- . Une intervention est pratiquée un mois après par le chirurgien de la malade.
(Absence de compte rendu opératoire et de compte rendu histologique)
- . Aucun incident notable au cours de la surveillance. La malade est vivante à
10 ans, sans signe.

3 - Madame DUB....., 36 ans, 6 enfants

- . Il s'agit de la plus jeune de nos malades. Vue en 1961 pour une lésion T3
paramètre gauche, adressée par son chirurgien pour curiethérapie pré-
opératoire
- . Traitement effectué (Etallement total : 35 jours)
 - a) télécobalt : 1 600 rads, champ antérieur
 - b) colostat 40mg - 5 jours
 - c) sonde endo-utérine 30mg - 4 jours
 - d) télécobalt : 1 600 rads, double pendulaire
- . Amélioration locale très importante
- . La malade est opérée 2 mois après à l'hôpital, son chirurgien ayant refutée
l'intervention : colpohystérectomie élargie. L'histologie est positive au
niveau du col.
- . En 1967 des douleurs lombaires font pratiquer un bilan complet qui ne révèle
aucune lésion, ni locale ni urinaire, ni osseuse.
- . La malade est vivante à 9 ans, sans signe.

4 - Madame QUE....., 49 ans, 3 enfants

- . Vue en 1962 pour une lésion T3 étendue aux 2 paramètres, avec induration des
ligaments utéro-sacrés.
- . Traitement prévu : Télécobalt 3 000 rads suivi de radiumthérapie, la suite
du traitement étant discutée en fonction de l'évolution.
- . Traitement effectué :
 - a) télécobalt : 3 000 rads/3 semaines
 - b) colostat 40mg - 5 jours

(Un mois après, le chirurgien réfute l'intervention, les paramètres restant infiltrés jusqu'à la paroi).

- c) poursuite du télécobalt sur l'ensemble du pelvis jusqu'à 6 000 rads.
- . Deux mois après, amélioration clinique importante conduisant à une intervention d'exérèse (absence de compte rendu opératoire et de compte rendu histologique)
- . Aucun incident notable au cours de la surveillance ; la malade est vivante à 8 ans, sans signe.

5 - Madame BEN....., 61 ans, célibataire

- . Vue en 1963 pour une lésion T3 paramètre droit avec atteinte partielle du paramètre gauche. Avait subi 10 ans auparavant, une mammectomie.
- . Traitement prévu : association cobalt - radium avec bilan en cours de traitement pour envisager une intervention.
- . Traitement effectué :
 - a) télécobalt : 3 000 rads/3 semaines, par double pendulaire
 - b) bouchon de radium 30mg - 6 jours
- . Amélioration locale importante. Intervention 2 mois après : colpohystérectomie avec lymphadénectomie ; l'histologie de la pièce est négative tant au niveau de l'utérus que des ganglions.
- . Aucun incident notable au cours de la surveillance ; la malade est vivante à 7 ans, sans signe.

6 - Madame CAS....., 67 ans, 3 enfants

- . Vue en 1964 pour une lésion T3 paramètre gauche avec atteinte partielle contre latérale. Avait déjà été traitée par radium (46 mcd en 3 temps) 23 ans auparavant pour fibrome hémorragique (?)
- . Traitement prévu : télécobalt 3 000 rads suivi éventuellement d'une intervention
- . Traitement effectué :
 - a) télécobalt : 3 000 rads/3 semaines par double pendulaire
 - b) colpohystérectomie 3 semaines après ; l'histologie est positive au niveau du col
- . Mai 1967 : apparition de moelena associé à une sténose du sigmoïde ; découverte d'une masse latéro-pelvienne droite
- . Traitement : télécobalt 4 500 rads/4,5 semaines par héli-pendulaire droite.
- . Juillet 1967 : fistule recto-vaginale (suspecte à l'histologie) entraînant une colostomie iliaque gauche. Des troubles respiratoires en cours d'intervention conduisent à pratiquer une trachéotomie d'urgence.

- . Novembre 1967 : la malade décède chez elle de complications associées à une persistance évolutive locale.
- . N. B. : Cette malade présentait par ailleurs une nécrose partielle du nez à la suite d'un traitement radiothérapie en 1962 pour épithélioma orino-cellulaire.

Au total, seule l'évolution concernant la dernière malade a été défavorable mais le traitement fait 23 ans auparavant avait conduit à limiter l'irradiation à une dose faible ce qui explique l'apparition d'une récurrence locale. Dans les 5 autres cas, l'amélioration locale qui s'est manifestée après association radium - cobalt à doses modérées (sauf pour le cas n° 4 qui a reçu 6 000 rads cobalt) a permis une intervention dans de bonnes conditions ; aucune de ces malades n'a présenté de récurrence locale ni de complication. On ne note pas non plus de récurrence chez les 6 autres malades opérées dont le recul varie de 1 à 4 ans ; l'une d'entre elles est décédée dans les suites opératoires d'un syndrome infectieux à point de départ local (il faut souligner que cette malade avait été adressée par un chirurgien pour irradiation pré-opératoire ; le traitement effectué - 3 000 rads par télécobalt - n'avait pas entraîné de régression notable des lésions et l'intervention a eu lieu contre l'avis du médecin du Centre).

Le faible nombre de malades opérées nous interdit de tirer des conclusions définitives ; malgré tout il nous semble que le bilan de cette association radio-chirurgicale est positif et notamment pour ce qui concerne le problème local puisque aucune des malades - sauf le cas particulier n° 6 - n'a présenté de récurrence locale et ceci nous incite à proposer d'élargir les indications d'un tel traitement, car nous pensons qu'un certain nombre des malades traitées par physiothérapie seule aurait pu bénéficier d'une chirurgie d'exérèse associée.

Si l'on reprend les chiffres du tableau 17 (page 40) donnant les résultats à long terme en fonction de l'évolution locale immédiate on note que :

. à peine plus d'une malade sur deux (79 sur 141) présente une fonte lésionnelle complète à l'examen clinique pouvant être considérée comme un élément pronostique particulièrement favorable or l'évolution met en évidence 21 récurrences pelviennes (dont 10 utéro-vaginales) conduisant à un taux de survie à long terme modeste (22/44 soit 50 % à 5 ans). On peut espérer améliorer ces résultats en diminuant le taux de récurrences locales par une intervention d'exérèse associée. Cette intervention prendrait sa place après un traitement à doses modérées associant curiothérapie et irradiation transcutanée dont l'efficacité locale serait jugée après un intervalle libre de un mois (le bilan en fin de traitement étant, nous l'avons vu, non significatif quant à son efficacité réelle). Les bénéfices escomptés de cette conduite thérapeutique ne doivent pas être grevés de complications plus fréquentes ou plus graves d'où la nécessité d'une irradiation à doses modérées : 4 000 rads délivrés à l'en-

semble de la cavité pelvienne associés à une curiethérapie utéro-vaginale nous semble être une dose généralement tolérable. Quant à l'acte chirurgical il pourra se limiter à une colpohystérectomie simple ou élargie sans lymphadénectomie si celle-ci doit augmenter les risques opératoires. De toutes façons l'exérèse devra être précédée d'un prélèvement lombo-aortique, l'extension extra-pelvienne contraindiquant bien entendu une intervention à visée radicale.

. par ailleurs, 62 malades (sur 141) présentaient une persistance évolutive locale après traitement et l'évolution ultérieure de ces cas est particulièrement défavorable puisque 10 % seulement survivent au delà de 2 ans.

Dans plus de la moitié des cas de cette série (35 malades) on note une régression importante des lésions, la persistance évolutive siégeant soit au niveau de l'utérus seul, ou de l'utérus et du vagin, soit au niveau des paramètres et le plus souvent dans leur portion proximale = il nous apparaît logique de penser que ces malades, dont la stérilisation complète des lésions ne peut être obtenue par radiothérapie ne peuvent que bénéficier d'une association chirurgicale selon les conditions définies ci-dessus.

Rappelons pour terminer les indications classiques de la chirurgie concernant :

a) les III dits "urinaires"

L'intervention est effectuée après curiethérapie ou irradiation transcutanée à dose faible : elle consiste le plus souvent en une dérivation simple mais peut parfois aller jusqu'à une chirurgie d'exérèse. De toute façon elle permet au minimum de restaurer la fonction rénale et de faire par ailleurs un bilan très précis des lésions (71).

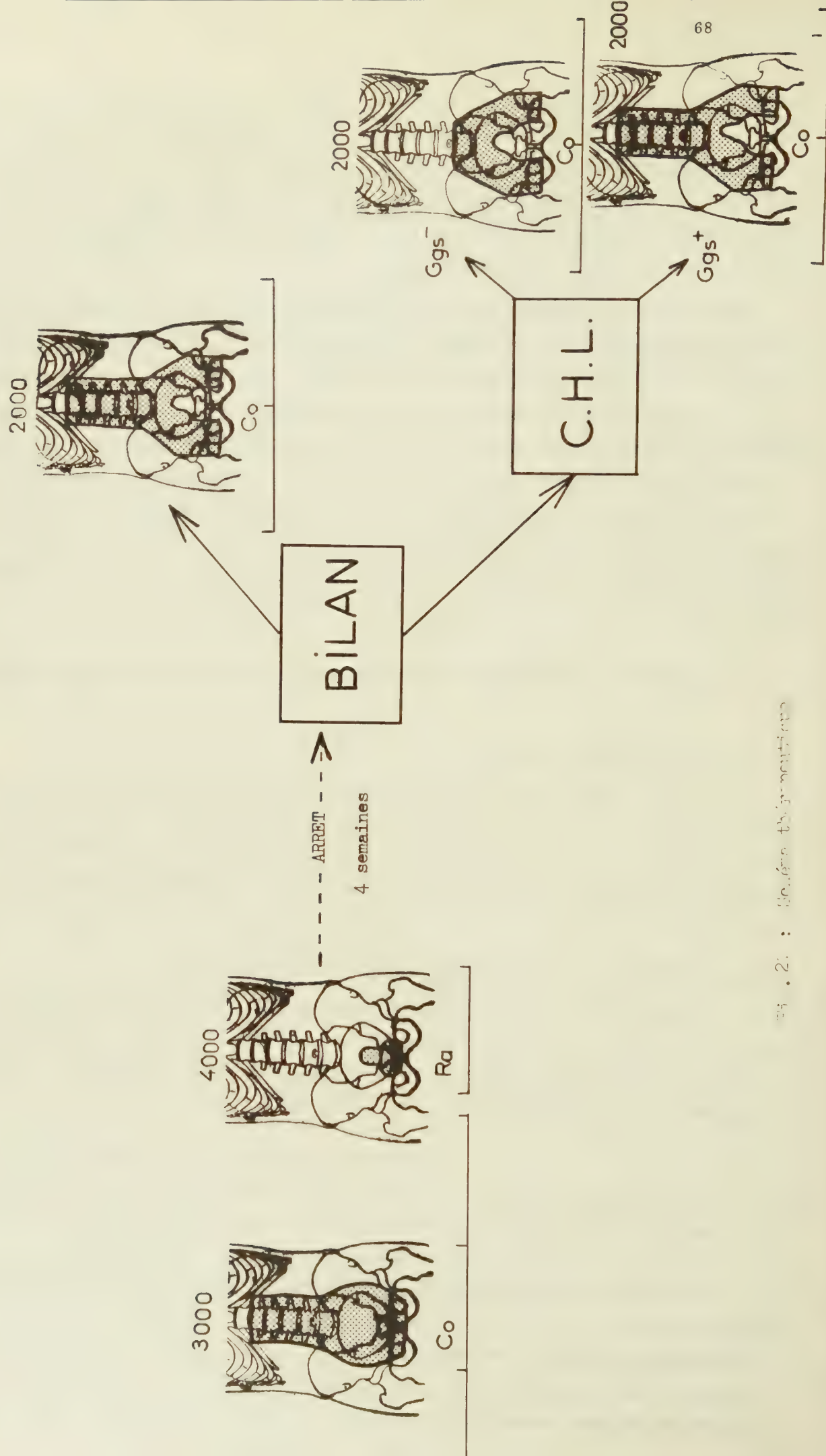
b) les récidives après traitement radiothérapique complet

Compte tenu de l'impossibilité de refaire une irradiation qui conduirait sans aucun doute à des complications majeures, la chirurgie aussi mutilante soit-elle représente la seule thérapeutique offrant un espoir de survie prolongée : 10 à 24 % à 5 ans selon les statistiques (18 - 30 - 71 - 96).

VIII - PROTOCOLE THERAPEUTIQUE

Le bilan initial, outre les données de l'examen clinique complet et la biopsie comprendra :

- hémogramme, vitesse de sédimentation
- dosage d'urée, glycémie
- tests hépatiques, phosphatases alcalines



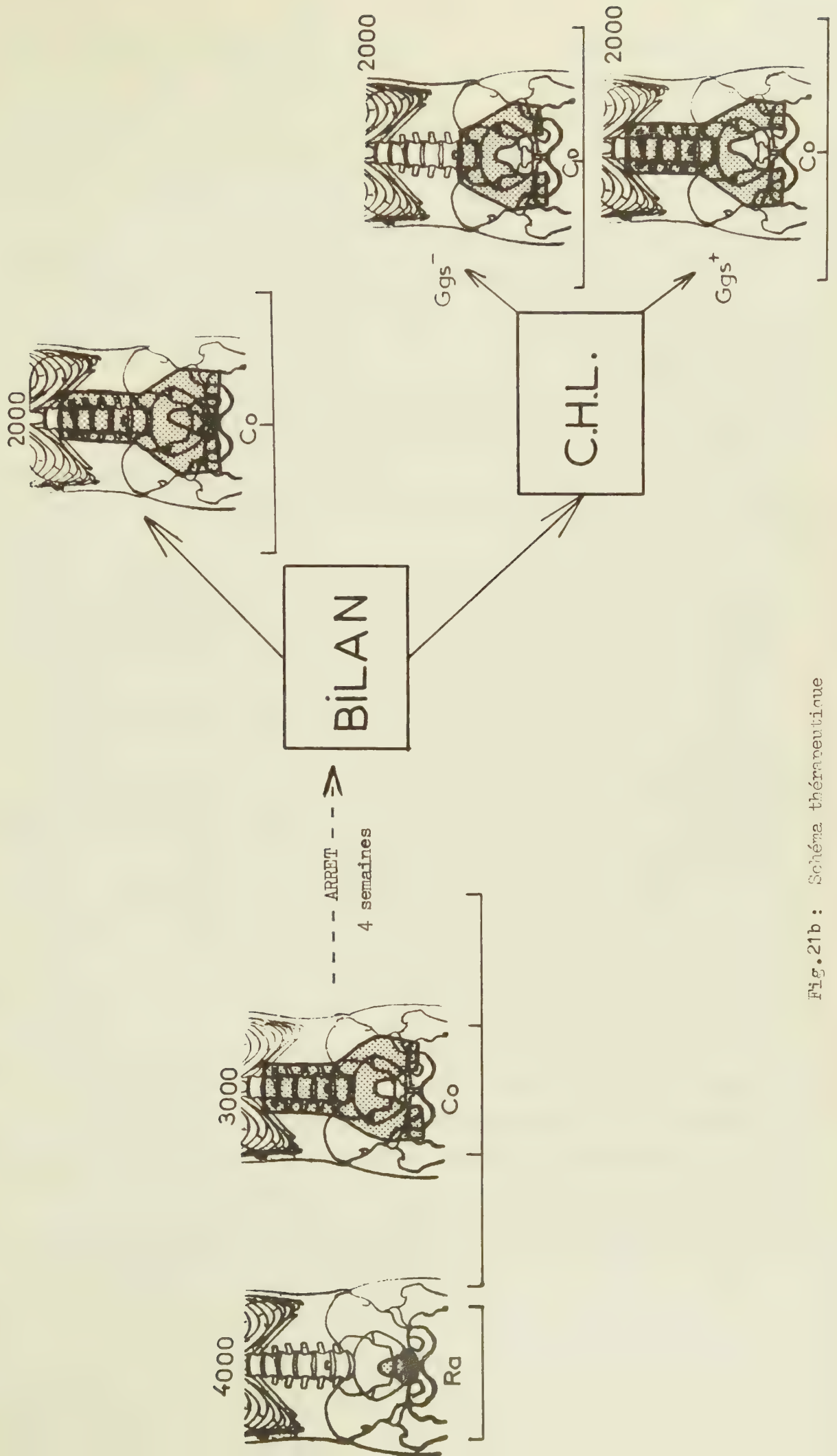


Fig.21b : Schéma thérapeutique

- radiographie poumons
- urographie intra-veineuse
- néphrogramme isotopique
- radio bassin, colonne lombaire
- lymphographie
- lavement baryté
- cystoscopie
- rectoscopie

I - SCHEMA GENERAL (Fig. 21) (Fig. 21b)

A - 1er temps : ASSOCIATION CURIETHERAPIE - TELECOBALT

Chaque fois que possible, la curiethérapie sera effectuée la première afin de pouvoir adapter l'irradiation transcutanée et éviter d'avoir des zones de surdosage.

- . la curiethérapie utéro-vaginale vise à délivrer une dose de 4 000 rads dans un volume incluant l'utérus en totalité, la moitié supérieure du vagin et le tiers interne des paramètres
- . l'irradiation transcutanée vise à délivrer 3 000 rads sur la cavité pelvienne (avec protection centrale) et les chaînes lombo-aortiques jusqu'au disque L1 - L2 voire D12 - L1.
- les limites externes du volume sont fonction des images lymphographiques qu'elles débordront de un centimètre au moins. En l'absence de lymphographie on pourra utiliser les repères suivants de haut en bas :
 - . l'extrémité externe des apophyses transverses des lombaires
 - . puis une ligne joignant l'extrémité externe de l'apophyse transverse de L5 à la partie supéro-externe du sourcil cotyloïdien
 - . d'où est abaissée une verticale jusqu'à hauteur du bord inférieur du trou obturateur
- les limites internes sont fonction des isodoses de curiethérapie et en respectent la forme. Le choix de l'isodose est tel que le total des doses des 2 traitements ne doit excéder 7 000 rads en aucun point.
- . Si la curiethérapie ne peut être faite d'emblée, le traitement est commencé par télécobalt sur un volume identique mais sans protection médiane, la curiethérapie étant effectuée ensuite en surdosage
- . En cas d'atteinte vaginale basse le traitement sera toujours commencé par télécobalt
- . Si la curiethérapie reste impraticable le traitement est poursuivi sur le même volume par cobalt jusqu'à une dose ne dépassant pas 4 500 rads.

B - 2e temps : DECISION CHIRURGICALE

A la suite de ce traitement un nouveau bilan local et général est fait après un intervalle de 4 semaines, qui va orienter soit vers une intervention, soit vers la reprise de l'irradiation.

- Chirurgie : si le bilan met en évidence une régression lésionnelle satisfaisante avec notamment libération de la portion distale des paramètres, la malade est confiée au chirurgien. L'intervention comportera une colpohystérectomie avec lymphadénectomie iliaque précédée d'un examen extemporané des ganglions lombo-aortiques - dont l'envahissement interdirait tout acte à visée radicale.

L'intervention est suivie d'une irradiation complémentaire systématique à la dose de 2 000 rads sur un volume qui dépendra du compte rendu opératoire et de l'histologie des ganglions pelviens :

- en l'absence d'envahissement le volume sera limité en haut à la bifurcation iliaque (disque L4 - L5)
- en cas d'envahissement, l'irradiation est étendue aux chaînes lombo-aortiques selon les mêmes modalités techniques que pour l'irradiation pré-opératoire

- Poursuite de l'irradiation : si le bilan conduit à l'abstention chirurgicale, le traitement est complété par irradiation transcutanée.

Le volume couvre la cavité pelvienne sans protection centrale et les chaînes lombo-aortiques.

La dose délivrée est de l'ordre de 2 000 rads ce qui compte tenu des doses délivrées par la curiethérapie au niveau des parois et des lymphatiques pelviens, porte l'ensemble de l'irradiation à 6 000 rads sur le pelvis, les chaînes lombo-aortiques recevant 5 000 rads (en cas de mauvaise tolérance, la dose au niveau du volume lombaire doit être réduite de 500 rads).

II - CAS PARTICULIERS

A - ATTEINTE VAGINALE BASSE

La curiethérapie est ici malaisée et comporte un risque de nécrose au niveau de la vulve. Le traitement sera donc effectué d'emblée par irradiation transcutanée, la limite inférieure du volume central abaissée de façon à couvrir la totalité de la cavité vaginale.

Cette irradiation est suivie d'une curiethérapie utéro-vaginale - ou vaginale seule si le cathétérisme utérin est impossible - la suite du traitement étant celle du schéma général.

B - STADE III URINAIRE

Les malades présentant un retentissement urinaire entrent dans le schéma général pour ce qui concerne le 1er temps thérapeutique (association curiethérapie-cobalthérapie).

Par contre, le problème chirurgical après bilan se pose différemment, dominé par la nécessité d'une dérivation. L'intervention pourra donc être limitée à l'urétérostomie ou être complétée selon le bilan local d'une exérèse plus ou moins large.

L'irradiation post-opératoire sera fonction comme pour les autres cas des constatations opératoires et de l'histologie des ganglions.

C - MALADES INOPÉRABLES

Si l'état général (âge, tares, etc...) contraindique toute intervention le traitement est effectué selon la séquence suivante :

- Télécobalt : 3 000 rads sur le pelvis sans protection centrale
- Curiothérapie utéro-vaginale : 4 000 rads sur l'ensemble de l'utérus, la moitié supérieure du vagin et le tiers interne des paramètres.
- Télécobalt : 2 000 rads sur le pelvis avec protection centrale.

N. B. : L'irradiation des chaînes lombo-aortiques sera fonction essentiellement de l'âge des sujets, les grands volumes étant à proscrire chez les malades de 70 ans ou plus.

CONCLUSION

L'étude statistique de 422 cas de cancers du col de l'utérus traités de 1960 à 1968 au Centre "François BACLESSE" met en évidence le pourcentage élevé de lésions étendues classées T3 dont l'espoir de guérison est encore modeste : 35 % de survie à 5 ans.

L'analyse des résultats montre que dès la fin de la 3e année l'évolution se stabilise, les échecs des "stade III" étant essentiellement précoces liés à la non stérilisation locale ; dès le 6e mois une orientation se fait, le bilan local effectué à cette échéance montrant une valeur pronostique certaine.

Sur le plan thérapeutique l'étude dosimétrique des traitements effectués par cobalt contre l'inefficacité - voire la nocivité - des trop fortes doses qui ont pour conséquence d'augmenter le nombre de complications graves sans améliorer bien au contraire, le taux de stérilisations locales. Ceci conduit à la notion de dose optimale et nous fait poser l'hypothèse d'une éventuelle modification de la réponse des tissus tumoraux liée à l'importance du volume et des doses délivrées aux tissus sains environnants.

L'association curiethérapie - télécobalthérapie semble favorable quant aux résultats à long terme mais pose de nombreux problèmes techniques et notamment celui de l'harmonisation des doses dans le volume cible. Nous rapportons à ce propos la technique utilisée au Centre "François BACLESSE" qui permet une protection respectant la forme des isodoses de curiethérapie, technique basée sur la méthode des champs régionaux complexes mise au point en 1967 au Centre pour le traitement des hémolymphopathies.

Enfin, l'étude de notre série montre qu'un petit nombre de malades a été traité par association radio-chirurgicale, association conduisant - chez ces malades non sélectionnées - à un résultat très favorable tant sur le plan de l'évolution locale que des résultats à long terme.

Nous pensons qu'un plus grand nombre de malades peut bénéficier de cette association notamment celles dont les lésions ont été favorablement influencées par la radiothérapie et qui nous l'avons vu sont destinées à récidiver localement dans la moitié des cas. Ceci nous a amené à proposer en conclusion de notre travail un nouveau protocole thérapeutique donnant une plus large place à la chirurgie.

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ABBATUCCI J. S., BLOQUEL J. et BLIN O.
"Importance du fractionnement en radiothérapie"
J. Radiol. Electrol., 1968, 49, 1-2, 172-174.
- 2 - ABBATUCCI J. S.
"Introduction à la radiothérapie des cancers du col utérin au stade III"
J. Radiol. Electrol. 1968, 49, 8-9, 599-607.
- 3 - ABBATUCCI J. S., BLOQUEL J., QUINT R., BLIN O., ROUSSEL A. et VIALLANEIX J. P.
"Techniques de télécobalthérapie radicale"
L'Expansion Editeur - Paris 1968.
- 4 - ABBATUCCI J. S., QUINT R., ROUSSEL A., BLOQUEL J. et URBATTEL M.
"Nouvelle méthode d'irradiation des volumes régionaux complexes. Expérience acquise et perspectives"
J. Radiol. Electrol., 1969, 50, 12, 907-910.
- 5 - ACKERMAN L. V. and del REGATO J. A.
"Cancer : diagnostics, treatment and prognosis"
Edit. Mosby St-Louis, 1954, 2ème édit.
- 6 - ALPERINE G., ABBATUCCI J. S., ROUSSEL A. et ROMAIN C.
"Cancer du col de l'utérus au stade III. Etude de 90 cas"
Communication S. E. R. M. O., St-Mâlo, mai 1968.
- 7 - BACLESSE F.
"Roentgentherapy alone in treatment of advanced cervico-uterine cancer including extensive post-operative recurrences"
Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy & Nuclear Med., 1950, 63, 252-254.

- 8 - BACLESSE F.
"Fractures du col fémoral observées après la radiothérapie dans les épithéliomas du col utérin"
Bull. Cancer, 1955, 42, 141-144.
- 9 - BARRIE J. R. and BRUNSCHWIG A.
"Late second cancers of the cervix after apparently successful initial radiation therapy"
Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy & Nuclear Med., 1970, 108, 109-112.
- 10 - BATES and Coll.
"Further experience in treating cervical cancer with a central source vaginal application"
Brit. Journ. of Radiol., 1968, 41, 119-126.
- 11 - BELOTTE J., GARY-BOBBO J., POURQUIER H. et PAGES
"Contribution à l'étude des sténoses digestives profondes post-radiothérapiques"
Presse Med., 1965, 73, 851-856.
- 12 - BERGSJO Q. et EVANS J. C.
"Late radiation reactions in cancer of cervix"
Acta Obst. Gyn. Scand., 1965, 43, 90-96.
- 13 - BLOMFIELD G. W.
"The treatment of cancer of the uterine cervix by radium and X ray therapy"
Brit. Journ. of Radiol., 1961, 34, 755-777.
- 14 - BLOMFIELD G. W., CHERRY C. P. and GLUSKSMANN A.
"Biological factors influencing the radiotherapeutic results in carcinoma of the cervix"
Brit. Journ. of Radiol., 1965, 38, 241-254.
- 15 - BONNEAUD F.
"Intérêt du néphrogramme isotopique dans l'évaluation des complications urinaires des épithéliomas du col utérin"
Thèse PARIS, 1968.

- 16 - BOSCH A., MARCIAL V. A. and FRIAS Z.
"Prognostic importance of the intra-cavitary Radium Arrangement in the treatment of carcinoma of the uterine cervix"
Radiology, April 1971, 95, 175-180.
- 17 - BOURNE R. G.
"A proposed method of selecting patients with carcinoma of the cervix for radiotherapy or surgery"
Radiology, 1968, 90, n°1, 139-141.
- 18 - BRUNSCHWIG A.
"Surgical treatment of carcinoma of the cervix recurrent after irradiation or combination of irradiation and surgery"
Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy & Nuclear Med., 1967, 99, 365-370.
- 19 - BRUNSCHWIG A.
"The surgical treatment of cancer of the cervix : stage I and II"
Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy & Nuclear Med., 1968, 102, 147-151.
- 20 - BRUNSCHWIG A. and DANIEL W. N.
"The surgical treatment of cancer of the cervix uteri"
Am. J. Obst. and Gyn., 1958, 75, 4, 875-881.
- 21 - BRUNSCHWIG A. and DANIEL W. N.
"The surgery of pelvic node metastases from carcinoma of the cervix"
Am. J. Obst. and Gyn., 1962, 83, 3, 251-272.
- 22 - CASTRO I. R., ISSA Ph. and FLETCHER G. H.
"Carcinoma of the cervix treated by external Irradiation alone"
Radiology, April 1970, 95, 163-166.
- 23 - CHASSAGNE D. et PIERQUIN B.
"Indications des radio-isotopes artificiels en curiethérapie du cancer du col utérin"
Gyn. et Obst., 1962, 61, 4 bis, 617-622.

- 24 - CHAVANNE G., PELLIER D. et VALETTE M.
"La lymphographie dans les stades I et II du cancer du col utérin. Etude de 150 cas opérés et vérifiés histologiquement"
J. Radiol. Electrol., 1967, 48, 3-4, 137-156.
- 25 - CHAU I. M., FLETCHER H. G., RUTLEDGE F. N. and DODD G. D. Jr
"Complications in high dose whole pelvis irradiation in Female Pelvic cancer"
Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy & Nuclear Med., 1962, 87, 22-40.
- 26 - CHAU D. T., ILIYA F. A., O'LEARY J. A., VEENEMA R. J. and FRICK H. C.
"Palliative urinary diversion in patients with advanced carcinoma of the cervix"
Cancer, 1967, 20, 1, 93-95.
- 27 - COLIEZ R. T., LOISEAU A. N. et TOURNIER J.
"Etude statistique de 600 cas de cancers du col utérin traités par curiethérapie et radiothérapie"
J. Radiol. Electrol., 1965, 46, 11, 735-739.
- 28 - DANCOT H., SEGERS G. et Coll.
"Le traitement du cancer du col de l'utérus au stade III"
J. Radiol. Electrol., 1968, 49, 8-9, 642.
- 29 - DARGENT M., COLON J. et MODAMED I. C.
"Valeur pronostique des anomalies de l'urographie intraveineuse dans le cancer du col utérin traité par association radium-chirurgie"
Ann. Radiol., 1965, 8, 7-8, 445-457.
- 30 - DARGENT M., COLON J. et Coll.
"Commentaires à propos d'une série de 697 cas de cancers du col utérin traités par association radium-chirurgie avec contrôle à cinq ans d'une série de 300 cas"
Lyon Chir., 1965, 61, 103-111.

- 31 - DEBOIS J. M., DEROO M., BONTE J. et BAERT A.
"Problèmes techniques de l'irradiation par hautes énergies dans le cancer du col utérin"
J. Belge Radiol., 1965, 1, 92-108.
- 32 - DELOUCHE G. et GEST J.
"L'association "curiethérapie cobalthérapie" dans le traitement du cancer du col utérin : l'harmonisation des doses"
J. Radiol. Electrol., 1962, 43, 10, 674-678.
- 33 - DISSARD P.
"Symptômes, évolution et traitement médical des anorectites et recto-sigmoïdites au cours du traitement du cancer du col de l'utérus"
Arch. des Mal. de l'App. Dig. Nutr., 1963, 52, 21-32.
- 34 - DOLAN P. A. and HUGHES R. R.
"Lymphography in genital cancer."
Surgery Gyn. Obst., 1964, 118, 1286-1290.
- 35 - DULAC G. L. et ROUSSEAU J.
"Les conditions d'apparition et la prévention de la rectite post-radiothérapique au cours des traitements pour cancer du col utérin"
Arch. des Mal. de l'App. Dig. Nutr., 1963, 52, 5-20.
- 36 - DUMOULIN H., ROUX G., CLEMENT R., AMALRIC R. et SANTAMARIA F.
"A propos de la lymphographie dans la conduite du traitement des tumeurs utérines"
J. Belge Radiol., 1965, 48, 3, 335-340.
- 37 - DUNHAM J. J.
"Epidemiology of tumeurs of the uterine cervix"
Europ. J. Cancer, 1968, 3, 491-495.
- 38 - DUTREIX J.
"Influence de l'étalement et du fractionnement des doses en radiothérapie"
Laval Med., 1963, 34, 106-123.

- 39 - ELLIS Fr.
"The relationship of biological effect to dose-time fractionation factors in radiotherapy"
Current topics in radiation research, 1968, 4, 357-397.
- 40 - FLETCHER G. H.
"Supervoltage radiotherapy for cancers of the uterine cervix"
Brit. Journ. of Radiol., 1962, 35, 5, 17.
- 41 - FLETCHER G. H.
"Radiation therapy for cancer of the uterine cervix"
Postgrad. Med., 1964, 35, 134-142.
- 42 - FLETCHER G. H.
"Textbook of radiotherapy"
Edit. Kimpton H., 1966, London.
- 43 - FLETCHER G. H.
"Cancer du col utérin, stade III"
J. Radiol. Electrol., 1968, 49, 8-9, 629-639.
- 44 - FLETCHER G. H. et CHASSAGNE D.
"Causes possibles des recto-sigmoïdites et des sigmoïdites survenant après radiothérapie pour cancer du col"
J. Radiol. Electrol., 1968, 49, 8-9, 639-641.
- 45 - FLETCHER G. H., RUTLEDGE F. N. and CHAU P.
"Policies of treatment in cancer of the cervix uteri"
Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy & Nuclear Med., 1962, 87, 6-21.
- 46 - FLETCHER G. H., WATANAWIT T. and RUTLEDGE F. N.
"Whole pelvis irradiation with 4 000 rads in stage I and stage II of the uterine cervix"
Radiology, 1966, 86, 3, 436-443.

- 47 - GARY-BOBO J. et POURQUIER H.
"Traitement physiothérapique seul (radium-télécobalt) du cancer du col utérin"
J. Radiol. Electrol., 1966, 47, 78-81.
- 48 - GRAHAM J. B.
"Vaginal fistulas following radiotherapy"
Surgery, Gyn. Obst., 1965, 120, 1019-1030.
- 49 - GREISS F. C., BLAKE D. D. and LOCK F. R.
"Treatment of cancer of the cervix by radiation and elective radical hysterectomy"
Am. Journ. Obst. and Gyn., 1961, 82, 5, 1042-1054.
- 50 - GUTTMANN R.
"Significance of postoperative irradiation in carcinoma of the cervix : a ten years survey"
Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy & Nuclear Med., 1970, 108, 102-108.
- 51 - HUGUIER J., CERBONNET G., SCALI P., DUBOIS (Mme) et RICHARD R.
"Association radio-chirurgicale pour cancer du col au stade III"
J. Radiol. Electrol., 1968, 49, 8-9, 668-669.
- 52 - INSTITUT "GUSTAVE-ROUSSY"
"Carcinologie"
Collection médico-chirurgicale - Edit. Med. Flammarion, Paris 1962.
- 53 - JACOB P., ABBATUCCI J. S. et ROBILLARD J.
"La coordination radiochirurgicale dans les cancers du col de l'utérus (à propos de 257 cas)"
J. Radiol. Electrol., 1965, 46, 3-4, 123-128.
- 54 - JACOB P., ABBATUCCI J. S., ROBILLARD J., VIALLANEIX J. P. et MOUCHEL A.
"Age et délai entre le premier symptôme et le traitement comme facteurs de pronostic dans l'épithélioma du col de l'utérus"
Bull. du Cancer, 1963, 50, 4, 475-480.

- 55 - JOELSSON I. and BACKSTROM A.
"Dose rate measurements in bladder and rectum. Intracavitary radiation of carcinoma of the uterine cervix"
Acta Radiol. Ther. Phys. Biol., 1969, 8, 343.
- 56 - JOELSSON I., BACKSTROM A., DIEHL J. and LAGERGREN C.
"Dose distribution from intracavitary radium and supplementary external irradiation with regard topography of lymph nodes in carcinoma of the uterine cervix"
Acta Radiol. Ther. Phys. Biol., 1970, 9, 1, 33-54.
- 57 - JOMAIN J.
"Complications urinaires dans le cancer du col utérin"
Gyn. et Obst., 1962, 61, 4 bis, 609-616.
- 58 - JOMAIN J.
"Valeur pronostique des examens urologiques systématiques chez les malades présentant un cancer du col utérin"
Bull. du Cancer, 1963, 50, 507-512.
- 59 - JONES T. K., LEVITT S. H. and KING E. R.
"Retreatment of persistent and recurrent carcinoma of the cervix with irradiation"
Radiology, April 1970, 95, 167-174.
- 60 - KAPLAN A. L., HUGGINS P. T. and Coll.
"Postradiation pelvic fibrosis simulating recurrent carcinoma"
Am. Journ. Obst. and Gyn., 1965, 92, 117-124.
- 61 - KOECK G. P., JACOBSON L. E. and HILLSINGER W. R.
"Results of cobalt 60 rotation therapy in carcinoma of cervix"
Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy & Nuclear Med., 1966, 96, 1, 81-91.
- 62 - KOTTMEIER H. L.
"Complications following radiation therapy in carcinoma of the cervix and their treatment"
Am. Journ. Obst. and Gyn., 1964, 88, 854-866.

- 63 - KOTTMEIER H. L.
"Surgical and radiation treatment of invasive carcinoma of the interne cervix"
Acta Obst. Gyn. Scand., 1964, 43, suppl. 2
- 64 - KOTTMEIER H. L.
"La Radiothérapie du cancer du col utérin"
Triangle (Sandoz), Mai 1964, 6, 1n, 11-17.
- 65 - KOTTMEIER H. L.
"Annual report on the results of treatment in carcinoma of the uterus and vagina"
Stockholm, 1967.
- 66 - KOTTMEIER H. L. and GRAY M. J.
"Rectal and bladder injuries in relation to radiation dosage in carcinoma of the cervix"
Am. Journ. Obst. and Gyn., 1961, 82, 74-82.
- 67 - KOTTMEIER H. L. et TJERNBERG B.
"Diagnostic et traitement du cancer du col au stade III"
J. Radiol. Electrol., 1968, 49, 8-9, 662-664.
- 68 - KOTTMEIER H. L. and WALSTRAM R.
"Intracavitary irradiation in treatment of carcinoma of cervix with paravaginal extension"
Acta Radiol., 1965, 3, 3, 161-168.
- 69 - KRITTER H., LALANNE C., WOLFF J. P., FAJBISOWICZ S., VIGNER H. et CHASSAGNE D.
"Les résultats du traitement par les radiations des cancers du col au stade III à l'Institut "Gustave ROUSSY"
J. Radiol. Electrol., 1968, 49, 8-9, 651-656.
- 70 - KUIPERS T. J.
"A propos du siège des sténoses urétérales"
J. Radiol. Electrol., 1968, 49, 8-9, 669.

- 71 - LACOUR J. et MOURALI N.
"La place de la chirurgie dans le traitement des cancers du col au stade III"
J. Radiol. Electrol., 1968, 49, 8-9, 624-629.
- 72 - LALANNE C. M. et FAJBISOWICZ S.
"Complications post-radiothérapiques dans le cancer du col utérin"
Ann. Radiol., 1965, 8, 9-10, 697-708.
- 73 - LALANNE C. M. et TUBIANA M.
"Les radiations de haute énergie dans le traitement du cancer du col utérin"
Revista del Instituta National de Cancerologia, Septembre 1964.
- 74 - MADELAIN M., GIAUX G., ROHART J. et SWYNGEDAUF J.
"Apport de la télécobalthérapie dans le traitement des cancers du col utérin au stade III"
J. Radiol. Electrol., 1968, 49, 8-9, 656-660.
- 75 - MAGARA M.
"La chirurgie dans le cancer du col utérin"
Triangle (Sandoz), 1964, 6, 17-22.
- 76 - MARQUES P., FAILLIERES J. et SANCERNI M. M.
"Les métastases osseuses du cancer du col utérin"
J. Radiol. Electrol., 1966, 47, 6-7, 309-320.
- 77 - MARTIAL V. A., BLANCO M. S. and de LEON E.
"Persistent tumor-cells in the vaginal smear during the first year after radiation therapy of carcinoma of the uterine cervix"
Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy & Nuclear Med., 1968, 102, 1, 170-175.
- 78 - MARCIAL V. A. and BOSH A.
"Radiation induced tumor regression in carcinoma of the uterine cervix ; pronostic significance"
Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy & Nuclear Med., 1970, 108, 113-123.

- 79 - MORTON D. G., LAGASSE L. D., MOORE J. G., JACOBS M. and AMROMIN G. D.
"Pelvic lymphnodectomy following radiation in cervical carcinoma"
Am. Journ. Obst. and Gyn., 1964, 88, 7, 932-943.
- 80 - MOSS W. T.
"Therapeutic radiology. Rationale technique, results"
Edit. Mosby, 1965, St Louis, 2-me Edit.
- 81 - MURREL D. S.
"The results of the scheffield technic for treating carcinoma of the cervix uteri"
Chir. Radiol., 1966, 17, 264-273.
- 82 - NATHANSON B. N., LIEGNER L. M., RUDOLPH J. D. and HODORA M.
"Dose verification studies in radium therapy of carcinoma of the cervix"
Am. Journ. Obst. and Gyn., 1967, 97, 808-816.
- 83 - NOLAN J. F.
"Late results of treatment of cervical carcinoma with Co⁶⁰ Teletherapy and intra-uterine radium"
Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy & Nuclear Med., 1965, 92, 5, 684-693.
- 84 - PAPILLON J. et Coll.
"Causes d'échecs dans les cancers du col au stade III"
J. Radiol. Electrol., 1968, 49, 8-9, 617-623.
- 85 - PATERSON R.
"The treatment of malignant disease by radiotherapy"
Edit. Arnold E., 1963, London, 2ème Edit.
- 86 - PAUNIER J., DELCLOS L. and FLETCHER G.
"Causes, time of death and sites of failure in squamous-cell carcinoma of uterine cervix on intact uterus"
Radiology, 1967, 88, 555-562.

- 87 - PIERQUIN B.
"Precis de curiethérapie"
Edit. Masson & Cie, 1964, Paris.
- 88 - POURQUIER H.
"Complications de la radiothérapie du cancer du col utérin au stade III"
J. Radiol. Electrol., 1968, 49, 8-9, 607-616.
- 89 - POWELL-SMITH M. B.
"Factors influencing the incidence of radiation injury in cancer of the cervix"
J. Canad. Assoc. Radiol., 1965, 16, 132-137.
- 90 - PROUX Ch.
"Résultats du traitement du cancer du col au stade III par les moyens physiques"
J. Radiol. Electrol., 1968, 49, 8-9, 661-662.
- 91 - RANUDD N. E.
"Dose distribution studies in external irradiation of carcinoma colli uteri"
Acta Radiologica, 1966, 4, 5, 353-362.
- 92 - REGINALD J. A.
"Intérêt de la lymphographie dans l'appréciation de l'envahissement ganglionnaire dans les cancers génitaux de la femme"
The Journ. of Obst. and Gyn. of the Brit. Comm., 1967, 7, 339-352.
- 93 - ROUSSEAU J., DEBERTRAND Ph., MATHIEU G. et FENTEN J.
"Epithéliomas du col utérin : technique et résultats de la radiothérapie, particulièrement au stade III"
J. Radiol. Electrol., 1968, 49, 8-9, 643-649.
- 94 - ROUSSEL A., ABBATUCCI J. S., QUINT R. et BLOQUEL J.
"Délimitation des champs dans les irradiations régionales complexes en télécobal-thérapie et spécialement pour les hémolymphopathies"
J. Radiol. Electrol., 1969, 50, 3-4, 254-259.

- 95 - ROUVIERE H.
"Anatomie des lymphatiques"
Edit. Masson & Cie, 1932, Paris.
- 96 - RUTLEDGE F. N. and BURNS B. C. Jr
"Pelvic exenterations"
Am. Journ. Obst. and Gyn., 1965, 91, 672-708.
- 97 - RUTLEDGE F. N., FLETCHER G. H. and MacDONALD E. J.
"Pelvic lymphadenectomy as an adjunct to radiation therapy in treatment for cancer of the cervix"
Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy & Nuclear Med., 1965, 93, 3, 607-614.
- 98 - SANTAMARIA F., AMALRIC R., CLEMENT R., LEGRE J. et AYNE Y.
"Action des radiations de hautes énergies sur les carcinomes du col utérin au stade III"
J. Radiol. Electrol., 1968, 49, 8-9, 649-650.
- 99 - SILBERSTEIN A. B., ARON B. S. and ALEXANDER L. L.
"Para-aortic lymph node Irradiation in cervical carcinoma"
Radiology, April 1970, 95, 181-184.
- 100 - SMITH I. H. and Coll.
"⁶⁰Co Teletherapy"
Edit. Harper and Row, 1964, New-York, Evanston and London.
- 101 - SOTTO L. S. J., GRAHAM J. B. and PICKREN J. N.
"Post-mortem findings in cancer of the cervix. An analysis of 108 autopsies in the past 5 years"
Am. Journ. Obst. and Gyn., 1960, 80, 791-794.
- 102 - STROCKBINE M. F., HANCOCK J. E. and FLETCHER G. H.
"Complications in 831 patients with squamous cell carcinoma of the intact uterine cervix treated with 3 000 rads or more whole pelvis irradiation"
Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy & Nuclear Med., 1970, 108, 2, 293-304.

- 103 - SURMONT J., GUY E., FAJBISOWICZ S. et DUTREIX (Mme A.)
"Possibilités de coordination correcte de la curie et de la roentgenthérapie dans les traitements du cancer du col"
J. Radiol. Electrol., 1956, 37, 3-4, 252-259.
- 104 - TRUC E., ROMIEU Cl., GRASSET ., PUJOL . et POURQUIER H.
"Incidence urologique de la physiothérapie des néoplasies utérines"
Journées d'Urologie de Marseille - Avril 1965.
- 105 - TUBIANA M. et CHASSAGNE D.
"Table ronde sur le traitement du cancer du col de l'utérus. Stade III"
(Paris 20 octobre 1967) - J. Radiol. Electrol., 1968, 49, 8-9, 665-667.
- 106 - WOLFF J. P., ROUQUETTE C. et DANON J.
"Valeur de l'examen clinique dans le pronostic du cancer du col"
Institut "Gustave ROUSSY".
- 107 - WOLFF J. P.
"Indications thérapeutiques dans le cancer du col utérin"
Bull. du Cancer, 1962, 61, 4 bis, 579-586.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
RAPPEL ANATOMIQUE.....	2
CLASSIFICATION.....	6
RÉSULTATS GLOBAUX.....	9
STADE I : Résultats.....	13
STADE II : Résultats.....	20
STADE IV : Résultats.....	26
STADE III.....	31
I - Survie globale.....	34
II - Recrutement.....	35
III - Éléments pronostiques.....	36
A - Age.....	
B - Délai - Extension.....	
C - Retentissement urinaire.....	
D - Atteinte lombotique.....	
E - Résultats cliniques immédiats.....	
IV - Etude selon le traitement.....	40
A - Pannel des techniques d'irradiation.....	
B - Résultat en fonction du traitement.....	
V - Télécobalt : facteurs chronologiques et doses.....	49
VI - Association curiethérapie - télécobalthérapie.....	55
Technique des champs régionaux complexes.....	58
VII - Chirurgie.....	63
VIII - Protocole thérapeutique.....	67
CONCLUSION.....	73
BIBLIOGRAPHIE.....	74

Le Doyen
de la Faculté de Médecine
du KREMLIN BICETRE

Le Président de Thèse

Vu
et permis d'imprimer

